Taschenbuch der klinischen Hämatologie

Von Dr. von Domarus
Direktor der inneren Abteilung des Auguste Viktoria-Krankenhauses Berlin-Weißensee

Mit einem Beitrag:
Röntgenbehandlung bei Erkrankung des Blutes und der blutbereitenden Organe
von PROF. DR. H. RIEDER

3. verbesserte Auflage

Mit 8 Abbildungen im Text
und einer farbigen Doppeltafel

1922

Verlag von Georg Thieme in Leipzig

VERLAG VON GEORG THIEME / LEIPZIG

Aerztliche Praxis im Auslande. 3. verbesserte und vermehrte Auflage der „Bestimmungen über die Zulassung zur ärztlichen Praxis im Auslande". Geh. San.-Rat Prof. Dr. **J. Schwalbe.** 1922. 8°. VIII, 267 S. G.-Z. 2.30*.

Augenheilkunde, **Grundriß.** Für Studierende und Aerzte. Prof. Dr. **A. Brückner** u. Prof. Dr. **W. Meisner.** 1 farb. Tafel u. 126 teils farbige Abbildungen. 1920. Gr.-8°. XX, 649 S. G.-Z. 4.—*, geb. 5.—*.

Behandlung akut bedrohlicher Erkrankungen. Ein Lehrbuch für die Praxis. Herausgegeben von Geh. San.-Rat Professor Dr. **J. Schwalbe.** Zweite neubearbeitete und vermehrte Auflage. Mit 141 Abbildungen. 1922. IX, 804 S. Gr.-8°. G.-Z. 9.—*, geb. 12.50*.

Chemie, **Grundriß.** Professor Dr. **C. Oppenheimer.** **Anorganische Chemie.** 11. Aufl. 1920. 298 S. G.-Z. 1.55*, kart. 2.10*, geb 2.60*. **Organische Chemie.** 12. Aufl. 1920. 186 S. G.-Z. 1.25*, kart 1.90*, geb. 2.35*.

Entwicklungsgeschichte. **Lehrbuch.** Professor Dr. **H. Triepel,** 2. verbesserte Auflage. Mit 173 Abbildungen. 1922. IV, 210 S. G.-Z. 1.80*, geb. 2.50*.

Entwicklungsgeschichte des Menschen. **Kompendium.** Mit Berücksichtigung der Wirbeltiere. Professor Dr. **L. Michaelis.** 54 Abbildungen und 2 Tafeln. 9. Auflage. 1921. 166 S. G.-Z. geb. 2.—*.

Geburtshilflicher Operationskurs, **Leitfaden.** Geh. Rat Prof. Dr. **A. Döderlein.** 72 zum Teil farb. Abbildungen. 14. u. 15. Aufl. Erscheint im November 1922.

Geburtshilflich-gynäkologische Untersuchung, **Leitfaden.** Professor Dr. **Karl Baisch.** 97 teils farbige Abbildungen. 1920. VIII, 256 S. 4. Auflage. G.-Z. kart. 1.70*.

Geschlechtskrankheiten, **ihr Wesen, ihre Erkennung und Behandlung.** Ein Grundriß f. Studierende und Aerzte. Prof. Dr. **K. Zieler.** 2. Auflage. 17 Abbild. 1922. 8°. VIII, 184 S. G.-Z. geb. 1.60*.

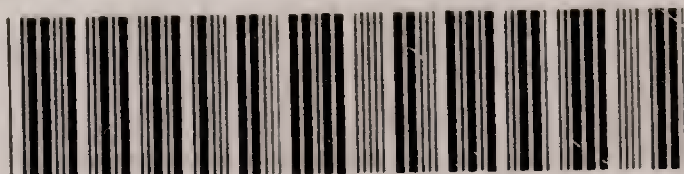
Geschlechtskrankheiten, **Lehrbuch.** Für Aerzte u. Studierende. Prof. Dr. **Max Joseph.** 8. Auflage. 54 Abbildungen und 1 Tafel nebst einem Anhang von 89 Rezepten. 1921. Gr.-8°. VIII, 217 S. G.-Z. 2.—*, geb. 3.70*.

Geschlechtsleben des Menschen. **Ein Grundriß für Studierende, Aerzte u. Juristen.** Von Dr. **Placzek.** 1922. V, 205 S. 8°. G.-Z. 1.15*, kart. 1.85*.

Hautkrankheiten, **Lehrbuch.** Für Aerzte und Studierende. Prof. Dr. **Max Joseph.** 9. Aufl. 63 Abbild. einschl. 2 Tafeln, nebst einem Anhang von 233 Rezepten. 1922. Gr.-8°. X, 258 S. G.-Z. 2.25*, geb. 4.—*.

Herzkrankheiten. **Ein kurzes Lehrbuch für Studierende und Aerzte.** Von Priv.-Doz. Dr. **P. Schrumpf.** Mit 40 Abbildungen. 1922. VIII, 200 S. 8°. G.-Z. 2.30*.

Immunodiagnostik und Immunotherapie, Methoden und ihre praktische Verwertung. Professor Dr. **Julius Citron.** 4. erweiterte und verbesserte Auflage. Erscheint im November 1922.



...tion der obigen Grundzahlen
...er Umrechnungsschlüssel ist
...Verlag zu erfragen.

Taschenbuch der klinischen Hämatologie

Von Dr. von Domarus
Direktor der inneren Abteilung des Auguste Viktoria-Krankenhauses Berlin-Weißensee

Mit einem Beitrag:
Röntgenbehandlung bei Erkrankung des Blutes und der blutbereitenden Organe
von PROF. DR. H. RIEDER

3. verbesserte Auflage

Mit 8 Abbildungen im Text
und einer farbigen Doppeltafel

1922

Verlag von Georg Thieme in Leipzig

Erschienen ist eine Ausgabe in
spanischer und russischer Sprache

Druck von Fischer & Kürsten in Leipzig

Seinem hochverehrten Lehrer

Herrn Professor Friedrich Müller

in tiefer Dankbarkeit gewidmet

Vorwort zur 1. Auflage.

Das vorliegende kleine Taschenbuch verdankt seine Entstehung den an der II. medizinischen Klinik in München vom Verfasser gehaltenen Aerztekursen über klinische Hämatologie und soll eine Art erweitertes Protokoll über den in diesen Vorträgen behandelten Stoff bilden. Es ist also hauptsächlich für den Praktiker und den Studierenden bestimmt und hat den Zweck, in elementarer Form in die Grundbegriffe der Hämatologie einzuführen. Aus dieser Bestimmung heraus erklärt sich, daß einmal nur die wichtigsten Dinge, deren Kenntnis zur Beurteilung einer Reihe von Krankheitsfällen unumgänglich nötig ist, im Taschenbuch Berücksichtigung fanden und daß ferner sowohl auf breitere theoretische Erörterungen wie auch auf die Beschreibung komplizierter Methoden in der Färbetechnik usw. im Interesse der Uebersichtlichkeit verzichtet wurde. Dies konnte um so mehr geschehen, als wir heute über eine ganze Reihe vorzüglicher größerer Lehrbücher und Atlanten der Hämatologie verfügen, in denen derjenige, der sich über spezielle Fragen orientieren will, reichlich Aufschluß findet.

Eine der Hauptaufgaben des Taschenbuches soll es sein, dem mit der Blutuntersuchung noch wenig Vertrauten die Ueberzeugung zu geben, ein wie kleines Maß an technischer Geschicklichkeit und an instrumenteller Ausrüstung genügt, um eine Blutuntersuchung vorzunehmen, die den meisten Anforderungen der Klinik vollauf genügt. Aus diesem

Grunde wurde z. B. auf den Tafeln ausschließlich die May-Grünwaldsche Färbung wiedergegeben, um dem Praktiker, der für feinere Färbungsmethoden weder ausreichend Zeit noch genügend Uebung besitzt, zu zeigen, daß diese durch ihre Einfachheit sich vor allen anderen Methoden auszeichnende Färbung imstande ist, alle praktisch wichtigen Dinge in einem Blutpräparat deutlich zum Ausdruck zu bringen.

Herr Professor Rieder hatte die Liebenswürdigkeit, seine große Erfahrung auf dem Gebiete der Röntgenbehandlung der Blutkrankheiten in einem besonderen Kapitel kurz zusammenzufassen, wofür ihm auch an dieser Stelle herzlichst gedankt sei.

Die Tafeln wurden von dem Zeichner Herrn Karl Dirr, München, mit großer Sorgfalt nach Präparaten des Verfassers gezeichnet.

Auf die Nennung von Autoren wurde, soweit es sich um allgemein bekannte Dinge handelt, prinzipiell verzichtet.

Sollte es dem Taschenbuch gelingen, in den Kreisen, für die es bestimmt ist, Eingang zu finden und dortselbst zur Förderung des Interesses für die Blutlehre ein wenig beizutragen, so wäre sein Zweck erreicht.

München, im November 1911.

Der Verfasser.

Vorwort zur 2. Auflage.

Die 2. Auflage des Taschenbuchs hat in zahlreichen Abschnitten eine Reihe von Zusätzen und Erweiterungen erfahren, soweit diese im Hinblick auf den Zweck des Büchleins wünschenswert erschienen. Trotzdem konnte infolge einer umfangreicheren Anwendung des Petitdruckes eine Zunahme des Volumens der 1. Auflage vermieden werden. Aus technischen, mit der augenblicklichen Papiernot in Zusammenhang stehenden Gründen hat der Verlag sich veranlaßt gesehen, dem Büchlein ein kleineres Format mit entsprechend engerem Druck zu geben, was aber, wie ich hoffe, die Brauchbarkeit des Taschenbuches nicht beeinträchtigen wird. Leider ließ sich die ursprünglich gehegte Absicht, die bildliche Darstellung der Malaria in einer zweiten Tafel in das Taschenbuch aufzunehmen, vorläufig nicht verwirklichen, da die infolge der Kriegsverhältnisse schon ohnehin notwendige Verteuerung des Buches dadurch eine weitere erhebliche Steigerung erfahren hätte, die aus naheliegenden Gründen auf jeden Fall vermieden werden mußte.

Berlin, November 1918.

Der Verfasser.

Vorwort zur 3. Auflage.

Auch die vorliegende 3. Auflage hat in einzelnen Abschnitten, namentlich im technischen Teil verschiedene, wenn auch nicht sehr umfangreiche Ergänzungen erfahren. Leider haben sich seit dem Erscheinen der 2. Auflage die wirtschaftlichen Schwierigkeiten in Deutschland noch um ein Vielfaches vergrößert, so daß die hierdurch verursachte unvermeidliche Steigerung der Herstellungskosten jedes Druckwerkes den Verfasser bewogen, die Verwirklichung der von ihm schon seit langem geplanten Erweiterung des Illustrationsmateriales des Taschenbuches auf günstigere Zeiten zu verschieben.

Berlin, Oktober 1922.

Der Verfasser.

Inhalt.

	Seite
Einleitung	1
Technik der Blutuntersuchung	3
Blutentnahme	3
Hämoglobinbestimmung	5
Zählung der Erythrozyten	13
Zählung der Leukozyten	14
Zählung der Eosinophilen	15
Färbeindex	16
Bestimmung der Viscosität	17
Bestimmung der Gerinnungszeit und Blutungszeit	18
Bestimmung der Resistenz der Erythrozyten	19
Prüfung auf Agglutination der Erythrozyten	19
Nachweis von Blutparasiten, Serumfarbe, Spectroskopie	20
Nativpräparat	20
Herstellung von Bluttrockenpräparaten	25
Fixation	28
Färbung nach May-Grünwald	29
Färbung nach Giemsa	30
Färbung nach May-Giemsa	31
Färbung mit Triazid	32
Morphologie des Blutes im gefärbten Präparat	33
Differentialzählung der Leukozyten	51
Einteilung der Leukozyten nach dem Arnethschen Prinzip	51
Die Entstehung der Blutzellen und ihre Beziehungen zueinander	53
Klinischer Teil.	
Die Anämien	57
Sekundäre Anämien	59
Chlorose	65
Perniziöse Anämie	71
Anämien des Kindesalters	84
Hämolytischer Ikterus	85

Seite

Die Polyglobulien 87
Polycythämie als selbständige Krankheit 89
Die Leukozytose 93
Die Leukämien 96
Die chronische myeloische Leukämie 98
Die chronische lymphatische Leukämie 107
Die akuten Leukämien 110
Leukanämie 114
Die Pseudoleukämien 114
Die aleukämischen Pseudoleukämien 115
Anaemia pseudoleucaemica infantum 116
Die granulomatösen Pseudoleukämien 117
Das maligne Granulom (Morb. Hodgkin) 118
Bantische Krankheit 123
Röntgenbehandlung bei Erkrankungen des Blutes und der blutbereitenden Organe (Professor H. Rieder) 126
Das Blutbild bei Infektionskrankheiten 137
Typhus 140
Scharlach 141
Masern 142
Sepsis 143
Tuberkulose 144
Lues 145
Malaria 146
Schwarzwasserfieber 155
Kala-azar 156
Die übrigen Infektionskrankheiten (Tabelle) . . . 156
Chirurgische Erkrankungen 158
Hämorrhagische Diathesen 159
Hämophilie 161
Paroxysmale Hämoglobinurie 162
Blutgifte 163
Maligne Neoplasmen 167
Hautkrankheiten 168
Helminthiasis 169
Asthma bronchiale 170
Hyper- und Hypothyreoidismus (Basedow und Myxödem) 170

Einleitung.

Die Lehre von den morphologischen Veränderungen des Blutes bei Krankheiten hat namentlich seit Einführung der modernen Färbetechnik in den letzten Dezennien einen außerordentlichen Aufschwung genommen und die Konsequenzen der in den wissenschaftlichen Laboratorien gewonnenen Erfahrungen wurden bald auf die Praxis am Krankenbett übertragen. Immer zahlreicher wurden die Gebiete, auf denen die Untersuchung des Blutes Wertvolles zu leisten versprach, und trotz intensivster Arbeit seit den klassischen Untersuchungen Ehrlichs werden jetzt noch fortwährend neue Beiträge auf dem Gebiete der klinischen Hämatologie geliefert. Tatsächlich nimmt unter den modernen klinischen Untersuchungsmethoden heute die Untersuchung des Blutes eine so bedeutende Rolle ein, daß sie bei den mannigfachsten Krankheitsfällen in einem vollständigen Status nicht fehlen darf.

Auf einen Punkt muß hier jedoch nachdrücklich hingewiesen werden, da er immer wieder von manchen Praktikern außer acht gelassen wird, wodurch der Wert der Hämatologie für die Klinik in unverdienter Weise in Mißkredit kam. Man darf niemals vergessen, daß der bei einer Blutuntersuchung erhobene Befund nichts mehr und nichts weniger als

eines der Symptome darstellt, deren Gesamtheit erst die Stellung einer Diagnose erlaubt. Wollte man sich bei einem unklaren Krankheitsbilde mit dem Blutbefunde allein für die Klärung des Falles begnügen (von den eigentlichen Blutkrankheiten abgesehen), so würde man ebenso unlogisch verfahren, als wenn man ein anderes Mal lediglich auf den Befund der Urinuntersuchung seine diagnostischen Schlüsse aufbauen wollte. Ein besonders lehrreiches Beispiel hierfür ist die Chlorose, bei der der Blutbefund an sich keineswegs die Differentialdiagnose gegenüber einer Tuberkulose oder einer anderen sekundären Anämie gestattet. Aus dieser Erkenntnis ergibt sich als weitere wichtige Regel, daß in allen unklaren Fällen, soll die Blutuntersuchung etwas Positives leisten, meist *wiederholte* Blutuntersuchungen vorgenommen werden müssen, wogegen das Resultat einer *einmaligen Untersuchung* häufig nur *beschränkten Wert* hat.

Die *hämatologische Technik* erscheint auf den ersten Blick schwierig, und der Anfänger wird zweifellos zunächst manchen Mißerfolg erleben, bis er die erste einwandfreie Zählung oder ein brauchbares Abstrichpräparat zustande bringt. Ist er aber erst im Besitz der nötigen Uebung, so erweisen sich die für die Blutuntersuchung nötigen technischen Manipulationen als überaus einfach, zuverlässig und nicht besonders zeitraubend.

Allerdings kann nicht genug betont werden, daß sämtliche hämatologische Untersuchungen eine peinliche Akkuratesse bei der Arbeit verlangen, die einen gewissen Zeitaufwand bedingt. Nur in den Händen eines *sorgfältigen* und *zuverlässigen* Untersuchers bildet die Hämatologie die Disziplin, die uns heutzutage am Krankenbett in zahlreichen Fällen unentbehrlich ist.

Technik der Blutuntersuchung.

Die für eine gewöhnliche klinische Blutuntersuchung notwendige Menge Blut beschränkt sich auf wenige Tropfen. Es bedarf daher nur eines kleinen Einstichs in die Haut, um ein ausreichendes Quantum Blut zu erhalten.

Zeit der Untersuchung.

Als Zeit der Blutuntersuchung wählt man am besten die Morgenstunden, wo der Patient sich noch im nüchternen Zustand befindet und die eventuell durch die Nahrungsaufnahme verursachten Verschiebungen im Blutbild fortfallen.

Ort des Einstichs.

Als Ort des Einstichs ist die Fingerbeere beliebt. Jedoch hat diese Art der Blutentnahme gewisse Nachteile. Bei der arbeitenden Bevölkerung erfordert die Dicke der Epidermis einen tieferen und dadurch schmerzhaften Einstich, unter Umständen dringt dann die Spitze der Lanzette bis auf das Periost der Fingerknochen, wo schon ohnehin diese Gegend vermöge ihres Nervenreichtums besonders empfindlich ist. Auch ist an der Fingerkuppe die Ausbeute an Blut oft spärlich. Ferner ist die Einstichstelle am Finger besonders leicht Verunreinigungen ausgesetzt, wenn man auch tatsächlich niemals eine Infektion im Anschluß an eine Blutentnahme beobachtet. Vorzuziehen ist die Blutentnahme am Ohrläppchen und zwar an dessen Rand. Bei kleinen Kindern empfiehlt es sich, das Blut aus der großen Zehe zu entnehmen. Bei der Blutentnahme aus der Fingerkuppe ist es ratsam, die Hand vorher für einige Minuten in heißes Wasser zu tauchen und mit einem Handtuch kräftig trocken zu reiben, um so eine aktive Hyperämie zu erzeugen. Das unter diesen Bedingungen entnommene Blut entspricht dann in seiner Zusammensetzung dem Arterienblut.

Blutentnahme.

Die Stelle des Einstichs wird zunächst mit einem mit Aether oder Benzin getränkten Tupfer gereinigt und fettfrei gemacht. Hierauf wartet man mit dem Einstich einige Sekunden, damit die etwa durch das Abreiben mit Aether bewirkte Aenderung in der Füllung der Kapillaren Zeit hat, sich wieder auszugleichen.

Einstichinstrument.

Als Instrument, das zum Einstechen dient, kann man z. B. die Spitze einer abgebrochenen ausgeglühten Stahlfeder benutzen. Zweckmäßiger ist die Anwendung von eigens hierfür konstruierten Lanzetten, bei denen eine besondere Vorrichtung erlaubt, die Tiefe des Einstichs zu regulieren. Derartige Lanzetten wurden von Türk und Sahli angegeben. Empfehlenswert ist auch die Franckesche Nadel, bei der das Vorschnellen der Lanzette durch einen Federmechanismus bewirkt wird; eine auf einem Gewinde verschiebbare Hülse ermöglicht die Länge des in die Haut eindringenden Schnäppers zu variieren. Bei Anwendung eines derartigen Instrumentes ist der Einstich so gut wie völlig schmerzlos. Die Nadel der Lanzette ist vor jedesmaligem Gebrauch sorgfältig mit Alkohol oder Aether zu reinigen. Am bequemsten und sichersten sind ausglühbare Lanzetten mit Platin-Iridiumspitzen[1]).

Es ist einer der wichtigsten Grundsätze bei jeder Blutuntersuchung, nur das spontan aus der Stichwunde quellende Blut zur Untersuchung zu verwenden. Es ist also durchaus unzulässig, durch Drücken und Kneten mit dem Finger nachzuhelfen, wenn nicht von selbst genügend Blut aus der Stichwunde quillt. Andernfalls preßt man in völlig unkontrollierbarer Weise mit dem Blut gleichzeitig Gewebsflüssigkeit heraus und die dadurch entstehende Verdünnung des zu untersuchenden Blutstropfens macht eine exakte quantitative Bestimmung vollkommen illusorisch. Ist also bei dem ersten Einstich die Ausbeute an spontan austretendem Blut ungenügend, so scheue man sich nicht, einen zweiten eventuell tieferen Einstich vorzunehmen. Besonders bei manchen Neurasthenikern mit stark kontrahierten Hautgefäßen ist oft die Gewinnung der nötigen Blutmenge etwas mühevoll. Wichtig ist ferner, daß man zu jeder einzelnen Untersuchung stets einen frischen Blutstropfen nimmt, da sehr schnell nach dem Austritt des Blutes aus der Stichwunde Gerinnungsvorgänge eintreten[2]).

Die für gewisse Untersuchungen notwendige größere Blutmenge erhält man durch Punktion der gestauten Ellenbogenvene. Das auf diesem Wege gewonnene Stauungsblut ergibt indessen für manche Untersuchungen unzuverlässige Resultate, da infolge des abnorm hohen CO_2-Gehaltes unerwünschte Ver-

---

[1]) Auf meine Veranlassung stellt die Firma Stiefenhofer (München, Karlsplatz) eine Franckesche Nadel mit Platiniridiumspitze her.

[2]) Untersuchungen an Leichenblut haben nur einen sehr beschränkten Wert, einmal wegen der unberechenbaren Aenderung der Zusammensetzung des Gesamtblutes, sodann wegen der postmortalen Veränderungen der Blutzellen.

änderungen, wie Quellung der Erythrozyten Erhöhung der Viskosität usw., eintreten. Arterienblut kann man durch Punktion der Art. radialis mittels feiner scharfer Kanüle ohne Gefährdung des Patienten erhalten. — Um Hämolyse zu vermeiden, bediene man sich einer vollständig trockenen Kanüle und Spritze und vermeide zu starke Aspiration.

Zu jeder vollständigen Blutuntersuchung gehören mindestens folgende Einzeluntersuchungen:

die Bestimmung des Hämoglobingehaltes,
die Bestimmung der Zahl der roten Blutkörperchen in der Volumeneinheit,
die Bestimmung der Zahl der weißen Blutkörperchen in der Volumeneinheit,
die Untersuchung eines frischen Blutpräparates,
die Untersuchung gefärbter Blutpräparate (einschl. Differentialzählung der verschiedenen Leukozytenarten).

Hämoglobinbestimmung.

Die bisher gebräuchlichen klinischen Hämoglobinbestimmungsmethoden beruhen sämtlich auf einem kolorimetrischen Prinzip. Man stellt den Hämoglobingehalt fest, indem man das zu untersuchende Blut als solches oder in einer verdünnten Lösung mit einer empirisch geeichten Testfarbe vergleicht.

Testfarbe.

Die Qualität dieser Testfarbe und das subjektive Moment, das in der Vergleichung zweier Farben liegt, bilden die beiden hauptsächlichen Fehlerquellen unserer gangbaren Hämoglobinbestimmungsmethoden. Immerhin ist, selbst wenn man sich nicht der komplizierten und kostspieligen Laboratoriumsmethoden bedient (Spektrophotometer usw.), die Genauigkeit der modernen Hämoglobinometer eine für klinische Zwecke hinreichende.

Hämoglobin-Skala von Tallqvist.

Die Tallqvistsche Hämoglobin-Skala ist das einfachste, zugleich aber auch ungenaueste Hilfsmittel für Hämoglobinbestimmungen. Ein kleines Buch enthält eine chromo-

lithographisch hergestellte Farbenskala. Die einzelnen Skalenteile entsprechen der Farbe verschieden hämoglobinreicher um je 10 % Hämoglobin auseinanderliegenden Blutarten zwischen 10 und 100 %. Man tränkt einen Streifen des dem Apparate in Buchform beigegebenen Fließpapiers mit dem Blutstropfen und vergleicht, nachdem der erste feuchte Glanz des Tropfens verschwunden ist, dessen Farbe mit der Skala.

Hämoglobinometer von Gowers.

Wesentlich genauer sind folgende Methoden[1]):

Das Hämoglobinometer von Gowers besitzt als Testfarbe eine in ein Glasrohr eingeschmolzene Pikrokarmingelatine, deren Farbe einer 1 proz. wässrigen Blutlösung entspricht. Man bringt mit einer dem Apparat beigegebenen Kapillarpipette 0,02 ccm Blut in eine graduierte Eprouvette und verdünnt in dieser das Blut so lange mit Wasser, während man beide Röhrchen vor einen weißen Hintergrund hält, bis die Blutlösung dieselbe Farbe zeigt, wie die Lösung des Teströhrchens. Hierauf liest man an der Skala der Eprouvette direkt den Hämoglobingehalt in Prozenten ab. Dem Apparat sind zwei Teströhrchen beigegeben, eines für Tageslicht und eines für künstliche Beleuchtung. Der Apparat ist heute vollständig verdrängt durch das

Hämometer nach Sahli.

Das Sahlische Hämometer (Fig. 1) hat vor dem Gowersschen Hämoglobinometer den prinzipiellen Vorzug, daß es als Testfarbe einen Blutfarbstoff verwendet. Es werden also die Farben chemisch identischer und daher optisch absolut gleichwertiger Lösungen miteinander verglichen.

Da der unveränderte Blutfarbstoff, das Hämoglobin, ein nur wenig stabiler Körper ist, benutzte Sahli ein haltbareres Derivat des Hämoglobins, das salzsaure Hämatin, das durch Einwirkung von Salzsäure auf Blut entsteht. Als Standardlösung wählte er eine 1 proz. Lösung (Glyzerin) von Hämatin in einem zugeschmolzenen Glasröhrchen. Das Blut, dessen Hämoglobingehalt bestimmt werden soll, muß daher ebenfalls durch Salzsäure in braunes Hämatin übergeführt werden.

Die Genauigkeit der Bestimmung wird dadurch vergrößert, daß beide Röhrchen, Teströhrchen und Eprouvette, bei der Bestimmung in einen durchbrochenen Hartgummirahmen gesteckt werden, der die Abblendung des seitlichen Lichtes bezweckt; die Anbringung einer Milchglasplatte hinter dem Apparat ermöglicht die Ablesung bei diffusem Licht.

---

[1]) Sämtlichen hier aufgeführten Apparaten wird beim Kauf eine Gebrauchsanweisung beigegeben.

Zur Hämoglobinbestimmung nach Sahli bringt man in die Eprouvette des Apparates $^1/_{10}$ n-Salzsäure genau bis zur Marke 10 und trägt mit der Pipette des Apparates 20 cmm Blut in die Säure ein. Nach wenigen Sekunden geht die rote Blutfarbe in eine dunkelbraune über, man wartet nun genau eine Minute und fügt hierauf tropfenweise Wasser zu, bis man dieselbe Farbennuance erreicht, die das Vergleichsröhrchen zeigt. Hierauf liest man sofort an der Skala den Prozentgehalt an Hämoglobin ab.



Fig. 1. Hämometer nach Sahli

Da die Testfarbe keine eigentliche Lösung, sondern eine Suspension ist, muß das Vergleichsröhrchen jedesmal vor dem Gebrauch umgeschüttelt werden; zur besseren Durchmischung ist bei den neueren Apparaten eine Glasperle in das Röhrchen eingefügt.

Bei sehr niedrigen Hämoglobinwerten nimmt die Ungenauigkeit des Apparates erheblich zu. Bei hochgradigen Anämien tut man daher gut, die zwei- oder dreifache Blutmenge zur Bestimmung zu verwenden, indem man mit mehreren (trockenen!) Pipetten zwei- oder dreimal 20 cmm Blut in die Salzsäure einträgt und dann den abgelesenen Hämoglobinwert durch 2 bzw. 3 dividiert.

Im Gegensatz zum Gowersschen Hämoglobinometer läßt sich der Apparat von Sahli auch bei künstlicher Beleuchtung ohne Nachteil verwenden. Wie alle organischen Farbstoffe hat auch das Hämatin eine gewisse Empfindlichkeit gegenüber dem Tageslicht. Es ist daher mit peinlicher Sorgfalt darauf zu achten, daß die Teströhre nicht mehr als notwendig dem Licht ausgesetzt wird und im übrigen vor Licht geschützt stets in dem Etui des Apparates aufbewahrt wird.

Staeubli hat gezeigt, daß bei der Hb.-Bestimmung nach Sahli das Moment der Nachdunkelung des in die Salzsäure eingetragenen Blutes, d. h. des salzsauren Hämatins, eine eingehende Berücksichtigung erfordert, wenn die Bestimmung exakt ausfallen soll. Läßt man nämlich die 20 cmm Blut enthaltende Säure ohne Wasserzusatz einige Zeit stehen, so dunkelt besonders bei anämischem Blut die entstehende braune Lösung innerhalb der nächsten 10 Min. noch erheblich nach, bis ihre Farbe konstant wird. Nimmt man also den Wasserzusatz das eine Mal sofort, das andere Mal erst später vor, so kommt man zu recht verschiedenen Hb.-Werten. Die einzige Möglichkeit, diese Fehlerquelle zu umgehen, besteht darin, daß man sich gewissenhaft an die dem Apparat beigegebene Originalvorschrift von Sahli hält, nach der man genau nach 1 Minute nach Einbringen des Blutes in die Säure mit dem Wasserzusatz beginnt und sofort nach Erzielung der Farbengleichheit die Ablesung vornimmt.

Die jetzt im Handel vorrätigen Vergleichsröhrchen sind in ihrer Farbe so gewählt, daß der Skalenteil 100 die oberste Grenze der noch als normal geltenden Hämoglobinwerte bildet. Dieser Wert wird daher in der Norm nur selten erreicht. In der Regel findet man bei gesunden Männern Hb.-Werte von 80—90, bei Frauen von 70—80. Es ist daher korrekter, nicht von Hb.-Prozenten, sondern von abgelesenen Hämometergraden zu sprechen. Nimmt man mit Sahli für den Mann ca. 80 Hämometergrade als Norm, für das Weib ca. 70° an, so würde ein Mann mit 60° einen Hb.-Prozentgehalt von $\frac{60}{80} = \frac{3}{4}$ der Norm = 75 korrig. Proz., eine Frau mit 60° hingegen $\frac{60}{70} = \frac{6}{7}$ der Norm = 86 korrig. Proz. haben. Es hat sich ferner herausgestellt, daß die Breite der Hämoglobinwerte, innerhalb der normale physiologische Schwankungen (Einfluß der Meereshöhe, Rassenunterschiede usw.) vorkommen, etwa 20 % beträgt. Wer sicher gehen will, wird sein Hämometer an einer Reihe gesunder Männer und Frauen selbst eichen bzw. korrigieren. Dies ist besonders dann notwendig, wenn der Verdacht besteht, daß die Standardlösung abgeblaßt ist.

Der Fehler, mit dem der Sahlische Apparat arbeitet, beträgt, Uebung vorausgesetzt, etwa 5 %.

Kolorimeter von Autenrieth-Königsberger.

Eine Verbesserung des Sahlischen Prinzips stellt das Kolorimeter von Autenrieth-Königsberger dar (vgl. d. schemat. Fig. 2 u. 3). Die Testlösung befindet sich hier in einem Glaskeil (K), der in seiner Längsrichtung verschoben werden kann. Dem Untersucher ist nur ein kleiner Teil des Keiles durch ein schmales Fenster sichtbar. Durch Verschieben des Keiles mittels Triebes lassen sich verschiedene Dicken des ersteren entsprechend verschieden starken Hämoglobinkonzentrationen einstellen. Die zu prüfende Blutmenge wird in einem kleinen Glastrog (T) mit $^{1}/_{10}$ n-Salzsäure versetzt und mit stets gleichen Quantität Wasser

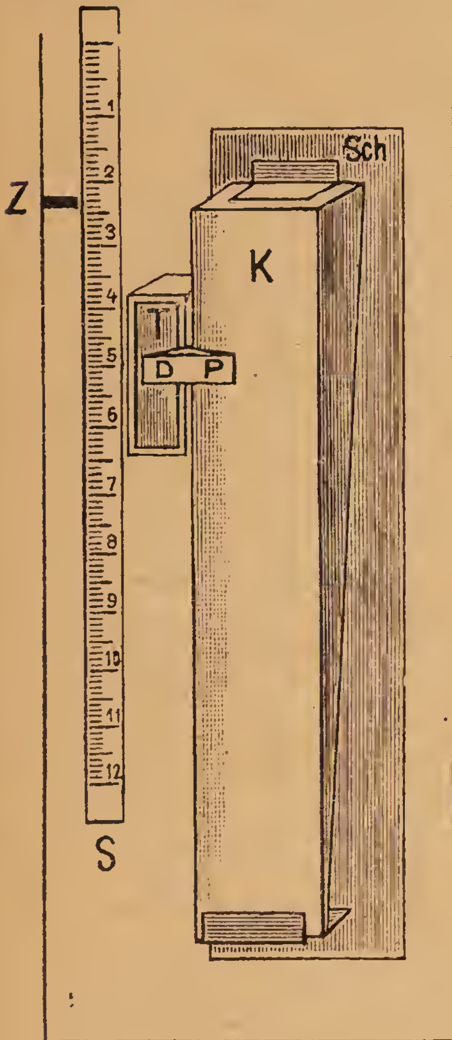


Fig. 2.

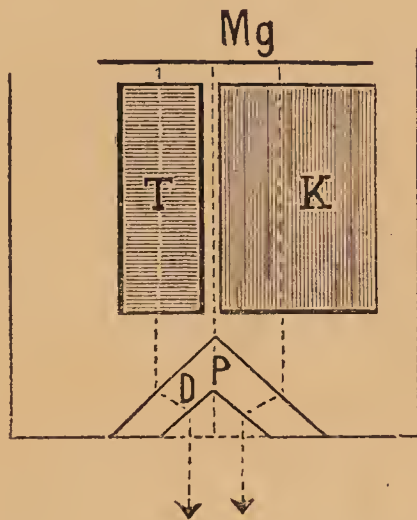


Fig. 3. Gang der Lichtstrahlen.

bis zu einer bestimmten Marke aufgefüllt. Der Glastrog, der so konstruiert ist, daß er mit seinen Wänden einen Keilausschnitt bildet, ist ebenfalls durch das Fenster sichtbar. Keil und Trog sind in einem Gehäuse eingeschlossen und von der dem Fenster gegenüberliegenden Seite durch eine Milchglasplatte beleuchtet. Die Anwendung einer Helmholtzschen Doppelplatte (DP) ermöglicht, daß die dunkle Trennungslinie zwischen Keil und Trog unsichtbar wird, wodurch die Vergleichung der Farbe der beiden Gefäße an Exaktheit gewinnt. Der Zeiger (Z) deutet auf einen bestimmten Teilstrich der Skala (S). Die Umrechnung in Hb.-Prozente erfolgt an der Hand einer dem Apparat beigegebenen Eichungskurve. Die Testlösung ist nicht Hämatin, sondern eine optisch gleichwertige Farblösung. Die Anwendung des

Testkeiles macht das Verdünnen der Blutlösung bis zur Farbengleichheit, wie es beim Sahlischen Apparat notwendig ist, überflüssig; der Apparat vermeidet also den Nachteil des Sahlischen Hämometers, daß ein fehlerhaft zugesetzter Ueberschuß an Wasser nicht mehr rückgängig gemacht werden kann. Der Apparat hat zugleich den Vorteil, daß er sich auch für andere kolorimetrische Bestimmungen eignet.

Die Zählung der roten und weißen Blutkörperchen.

Prinzip von Thoma-Zeiss.

Die Zählung der roten und weißen Blutkörperchen wird heute in der Regel nach dem Prinzip von Thoma-Zeiß vorgenommen. Man stellt sich mittels besonderer hierfür konstruierter Pipetten, den sog. Mélangeuren (s. Fig. 6), eine Blutlösung von bekanntem Verdünnungsverhältnis her und beschickt mit einem Tropfen derselben eine gläserne Kammer, die sog. Zählkammer. Da deren Volumen bekannt ist und eine in ihr angebrachte Netzteilung die Zählung der in der Kammer enthaltenen Blutzellen erlaubt, so ergibt eine einfache Berechnung die Zahl der Zellen in der Volumeneinheit.

Zählkammer.

Die Zählkammer besteht aus einem dicken gläsernen Objektträger, auf dessen Mitte eine quadratische Glasplatte mit einem kreisförmigen Ausschnitt aufgekittet ist. Innerhalb dieses

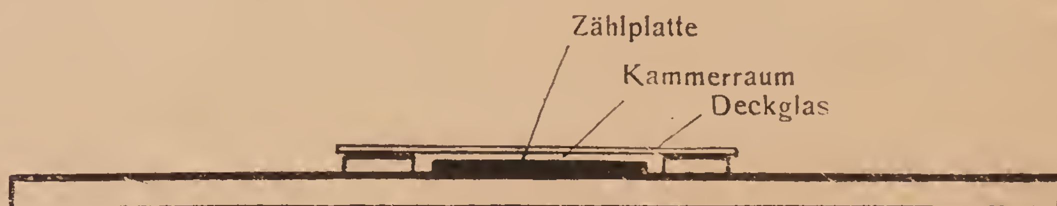


Fig 4. Zählkammer.

Ausschnittes befindet sich eine etwas dünnere kreisförmige, ebenfalls auf die Unterlage gekittete Glasplatte, die Zählplatte, deren Durchmesser etwas kleiner ist als der des Ausschnittes, so daß zwischen beiden ein ringförmiger Graben entsteht. Der eigentliche Kammerraum kommt dadurch zustande, daß ein der Zählkammer beigegebenes dickes Deckglas auf die quadratische Glasplatte aufgelegt wird. Dadurch entsteht zwischen Deckglas und Zählplatte ein feiner planparalleler Spalt, dessen Höhe gleich der Dickendifferenz zwischen der äußeren Platte und der Zählplatte ist.

Füllung der Kammer.

Bei der Füllung der Zählkammer hat man damit zu beginnen, daß man dieselbe zunächst auf eine genau horizontale Tischfläche legt. Hierauf wird ein Tropfen der in dem Mélangeur hergestellten Blutlösung (s. unten) auf die Mitte der Zählplatte gebracht und unmittelbar darauf das Deckglas aufgedrückt. Die Zählplatte muß unbedingt vollständig von Flüssigkeit bedeckt sein. Ist der Tropfen etwas zu groß ausgefallen, so dient die Rinne zwischen Zählplatte und äußerer Platte zur Aufnahme des Flüssigkeitsüberschusses. Die Kontrolle dafür, daß die Kammer nicht zuviel Flüssigkeit enthält, ist das Erscheinen von Newtonschen Farbenringen, die nach dem Aufdrücken des Deckglases zwischen diesem und der äußeren Platte an mehreren Stellen auftreten müssen und nach Aufhören des Druckes nicht verschwinden dürfen. Mit der Zählung beginnt man erst einige Minuten nach der Füllung der Kammer, damit die in der Blutlösung suspendierten Zellen Zeit haben, sich sämtlich auf den Boden der Zählkammer zu senken. Man hat sich mit schwacher Vergrößerung zu überzeugen, ob die Verteilung der Zellen auf der quadrierten Zählplatte eine gleichmäßige ist. Ist dies nicht der Fall, so muß man die Füllung der Kammer wiederholen. Ist die Sedimentierung eingetreten, so ist eine sorgfältig gefüllte Kammer gegen Lageänderungen, Stoß usw. so gut wie unempfindlich und kann dann sogar ohne Schaden transportiert werden.

Da die beiden Glasplatten der Zählkammer mit Kanadabalsam auf den Objektträger aufgekittet sind, darf man zur Reinigung der Kammer nur Wasser, dagegen weder Alkohol noch Aether usw. gebrauchen, die den Balsam auflösen würden.

Netzteilung

Die Netzteilung der Kammer nach Thoma zeigt folgende Anordnung: (vergl. i. d. Fig. 5 das mit „C“ bezeichnete Quadrat) 1 Quadrat von 1 qmm Fläche ist in 20 gleich große Reihen geteilt, von denen jede wiederum 20 kleine, gleich große Quadrate enthält. Es enthält somit das große 1 qmm messende Quadrat $20 \times 20 = 400$ kleine Quadrate. Jedes dieser kleinen Quadrate entspricht also dem 400sten Teil von 1 qmm, ist demnach $= \frac{1}{400}$ qmm. Zur besseren Orientierung ist

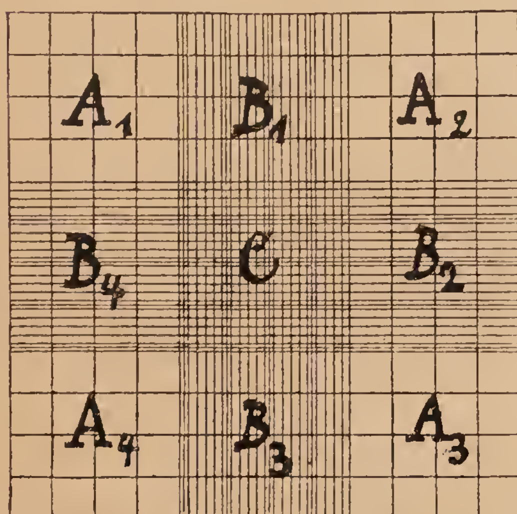


Fig. 5. Netzteilung nach Neubauer.

die 1., 6., 11. und 16. Quadratreihe durch eine besondere Linie nochmals geteilt.

Diese ursprüngliche Netzteilung leidet an dem Uebelstand, daß die für die Zählung in Betracht kommende quadratische Fläche sehr klein ist und mit ihr nur eine recht beschränkte Zahl von Zellen gezählt werden kann. Es wurden daher Zählkammern mit größerer Netzteilung konstruiert. Erwähnt seien hier die Kammern von Türk und von Neubauer (Zählkammer von Bürker s. unten). Bei ihnen ist an den Seiten und Ecken zur ursprünglichen Thomaschen Netzteilung je ein weiteres Quadrat Zählfläche hinzugefügt worden, so daß nunmehr 9 qmm Zählfläche für die Zählung zur Verfügung stehen. Während das zentral gelegene Quadrat (in der Figur „C") dieselbe feine Teilung in 400 kleine Quadrate aufweist wie die frühere Kammer, zeigen die übrigen acht um das zentrale herumliegenden Quadrate eine einfachere Teilung (i. d. Fig. die Quadrate A_1—A_4 und B_1—B_4). Eine derartige Kammer ist sowohl für die Zählung der Erythrozyten wie die der Leukozyten zu verwenden.

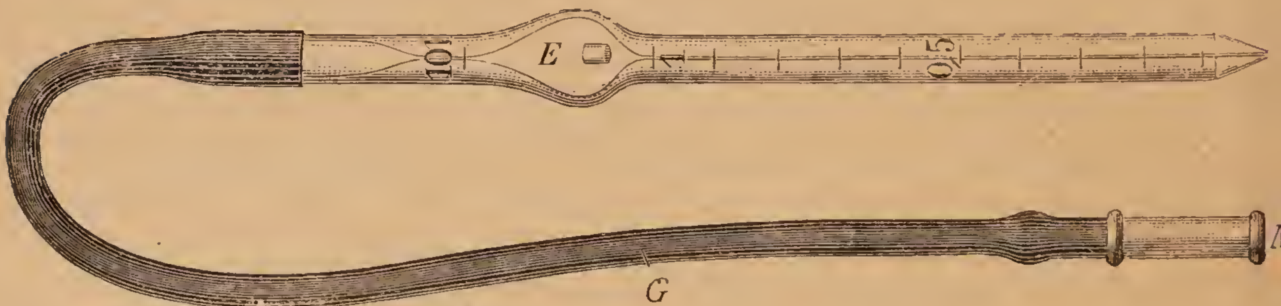


Fig. 6. Mélangeur für rote Blutkörperchen.

Zählkammer nach Bürker: Um den Einfluß der bei den bisher üblichen Zählkammern unter Umständen wirksamen Luftdruckschwankungen zu vermeiden, hat B. eine Kammer konstruiert, die große Vorzüge darbietet. Sie wird im Gegensatz zu den früher beschriebenen Kammern vor der Füllung mit Blut zusammengesetzt, indem man das Deckglas mittels zweier Federn auf zwei gegenüberliegende Glasfege aufpreßt (Newtonsche Ringe!). Die zwischen letzteren befindliche Zählfläche ist durch eine quere Rinne in zwei Abteilungen geteilt, so daß man zur Kontrolle hintereinander zwei Zählungen vornehmen kann. Jede Abteilung enthält ein 9,3 qmm großes Zählnetz, das 169 kleine Quadrate ($^1/_{400}$ qmm) für die Erythrozytenzählung und 144 große Quadrate ($^1/_{25}$ qmm) für die Leukozytenzählung enthält. Die Füllung der Kammer erfolgt durch Kapillarität, indem man einen Tropfen der Blutmischung seitlich unter das Deckglas fließen läßt. Für die Zählung der Roten genügt die Auszählung von 80 kleinen Quadraten. Wegen der Verdunstungsgefahr darf man die B.sche Kammer im Gegensatz zu der Thomaschen Zählkammer nicht längere Zeit stehen lassen.

Zählung der Erythrozyten.

Die Mischpipette für Erythrozyten (Fig. 6) besteht aus einem genau kalibrierten kapillaren Teil und einer bauchigen Erweiterung („*E*“), der Ampulle, in die eine frei bewegliche Glasperle eingeschmolzen ist. Die Kapillare trägt eine Skala mit 10 gleichen Teilen; der Inhalt der Ampulle faßt das 100 fache des kapillaren Inhalts. Als Verdünnungsflüssigkeit dient eine die Erythrozyten in ihrer Form gut konservierende Flüssigkeit, 0,9 % NaCl-Lösung oder besser H a y e m sche Lösung: Hydrarg. bichlor. 0,5, Natr. sulfuric. 5,0, Natr. chlorat. 1,0, Aq. dest. 200,0. Um die Pipette zu füllen, saugt man mittels des mit einem Mundstück („*M*“) versehenen Gummischlauches („*G*“), der der Pipette beigegeben ist (oder einer P a p p e n h e i m schen Kappe), Blut in die Kapillare genau bis zur Marke 0,5 (oder bei Anämien mit stärkerer Verminderung der Erythrozyten bis zur Marke 1,0), wischt hierauf das an der Außenseite der Pipettenspitze haftende Blut ab und saugt sofort Verdünnungsflüssigkeit nach, bis die Ampulle vollständig gefüllt ist und der Flüssigkeitsmeniskus an der Marke 101 steht. Man verschließt nun die beiden Oeffnungen der Pipette mit Daumen und Zeigefinger und schüttelt die Pipette einige Minuten gründlich, um eine genügende Durchmischung des Ampulleninhaltes zu erzielen.

Die in der Ampulle enthaltene Blutlösung stellt eine Verdünnung von 1:200 bzw. 1:100 dar, je nachdem man das Blut in der Kapillare nur bis zur Marke 0,5 oder 1,0 aufgesogen hat. Man bläst nun einige Tropfen aus der Pipette aus, um sicher zu sein, daß man nur Inhalt der Ampulle und nicht nur Verdünnungsflüssigkeit aus der Kapillare erhält und bringt sodann einen Tropfen in die Zählkammer. Zur Zählung der Erythrozyten benutzt man am besten als Objektiv Z e i ß D oder L e i t z 6.

Das Aufsaugen von Blut und Verdünnungsflüssigkeit hat möglichst schnell zu geschehen, damit sich keine Gerinnsel bilden, ebenso ist darauf zu achten, daß keine Luftblasen entstehen. Man vermeidet sie durch die Anwendung tadellos sauberer und vollständig trockener Pipetten; ferner ist es empfehlenswert, während des Aufsaugens die Pipetten um ihre Längsachse hin und her zu drehen. Die Gegenwart von Gerinnseln oder Luftblasen macht die Bestimmung unbrauchbar, in einem solchen Falle muß die Füllung der gründlich gereinigten und getrockneten Pipette wiederholt werden.

Berechnung der Erythrozytenzahl in 1 cmm.

Wie oben gezeigt, entspricht jedes kleine Quadrat der feinen Netzeinteilung („*C*“ in der Abbildung) einem Flächeninhalt von

$^1/_{400}$ qmm. Da die Höhe der Zählkammer 0,1 mm beträgt, ist der Rauminhalt über einem jeden kleinen Quadrat $^1/_{4000}$ cmm. Zur Bestimmung der Erythrozytenzahl empfiehlt es sich, jedesmal vier nebeneinanderliegende kleine Quadrate durchzuzählen und aus einer größeren Zahl von Zählungen das Mittel zu ziehen; die erhaltene Zahl (d. h. den mittleren Inhalt von vier kleinen Quadraten) multipliziert man mit 100 000 (Verdünnung 1:100) bzw. 200 000 (1:200). Die Mindestzahl der zu zählenden Erythrozyten soll 1000 sein. Ferner empfiehlt es sich, die Zählung mit zwei Kammern vorzunehmen, wodurch der bei der Füllung etwa entstehende Fehler ausgeglichen wird.

Die Zahl der Erythrozyten beträgt unter normalen Verhältnissen beim Mann 5 000 000, beim Weibe 4 500 000 im cmm.

Zählung der Leukozyten.

Die Zählung der Leukozyten geschieht mittels eines besonderen Mélangeurs, der genau so wie der für die Erythrozyten konstruiert ist und sich nur dadurch von diesem unterscheidet, daß er eine Verdünnung von 1:10 bzw. 1:20 ermöglicht. Als Verdünnungsflüssigkeit dient eine 0,3—1 proz. Essigsäure, die die roten Blutkörperchen durchsichtig und dadurch unsichtbar macht und die Kerne der Leukozyten deutlicher hervortreten läßt. Will man die Kerne der Leukozyten für gewöhnlich bis zur Marke 1,0 auf, hierauf Essigsäure bis wässrige Methylviolettlösung zusetzen. Man saugt das Blut für gewöhnlich bis zur Marke 1,0 auf, hierauf Essigsäure bis zur Marke 11 und erhält damit eine Blutlösung von 1:10. Als Zählkammer dient zweckmäßig eine Kammer mit großer Zählfläche, da mindestens 300 Leukozyten gezählt werden müssen. Hat man eine Kammer mit der ursprünglichen feinen Thomaschen Teilung, so muß man sie mehrmals füllen. In einer Neubauerschen Kammer zählt man z. B. die Leukozyten in den vier großen Eckquadraten (A_1, A_2, A_3, A_4) und in dem mittleren Quadrat mit der feinen Teilung (C) und erhält so den Inhalt von 5 qmm bzw. (Höhe der Kammer 0,1 mm) 0,5 cmm. Um die Zahl der Leukozyten in 1 cmm zu kennen, multipliziert man die gefundene Zahl mit 20 (wenn die Verdünnung von 1:10 gewählt wurde). Handelt es sich um abnorm niedrige Leukozytenzahlen, so muß man mehrere Kammern füllen. Aber auch sonst empfiehlt es sich im Interesse größerer Genauigkeit, die Leukozyten in mindestens zwei Kammern zu zählen.

Man benutzt für die Leukozytenzählung zweckmäßig als Objektiv Zeiß C, Leitz 3.

Die Zahl der Leukozyten beträgt in der Norm 5500—8000 im cmm[1]).

Zahlen über dieser Norm nennt man Leukozytose, Zahlen unter der Norm Leukopenie.

Handelt es sich um eine starke Vermehrung der Leukozyten wie bei Leukämien, so empfiehlt es sich zur Vermeidung von Zählfehlern eine stärkere Verdünnung des Blutes als bei den gewöhnlichen Leukozytenzählungen vorzunehmen; daher wählt man in solchen Fällen die Erythrozytenpipette für die Zählung der Weißen.

Eine Schwierigkeit bei der Zählung der Roten und Weißen liegt darin, daß die auf den Grenzlinien der Quadrate liegenden Zellen nicht doppelt gezählt werden dürfen. Um diesen Fehler zu vermeiden, berücksichtigt man bei der Auszählung jedes einzelnen Quadrates z. B. nur die linke und die untere Grenzlinie, während man die auf der oberen und der rechten Grenzlinie gelegenen Zellen nicht mitzählt. Auf diese Weise werden alle Zellen nur einmal gezählt.

Kammerzählung der Eosinophilen.

Sehr empfehlenswert, wenn auch nicht absolut notwendig, ist die Zählung der Eosinophilen in der Kammer nach der Methode von Dunger[2]). Hier wird als Verdünnungsflüssigkeit eine azetonhaltige Eosinlösung verwendet, die die Granula der Eosinophilen leuchtend rot färbt. Die übrigen Leukozyten sind nur als Schatten wahrnehmbar, die Erythrozyten sind unsichtbar. Die Dungersche Lösung ist: 1 proz. wäßrige Eosinlösung, Aceton $\bar{a}\bar{a}$ 10,0 Aq. dest. ad 100,0. Verwendet wird eine gewöhnliche Leukozytenpipette und eine Kammer nach Türk oder Neubauer.

Die Zahl der Eosinophilen im cmm beträgt unter normalen Verhältnissen beim Erwachsenen 100—200.

Die Zählung der Blutplättchen geschieht am besten durch Auszählung von Trockenpräparaten, die man in der Weise herstellt, daß man den aus der Stichwunde quellenden Blutstropfen direkt in einen Tropfen 14 proz. Magnes. sulf.-

---

[1]) Im ersten Lebensjahrzehnt liegt die Leukozytenzahl in der Norm zwischen 12 000 und 13 000.

Die Berechnung eines sog. „Cytoquotienten“ (Zahl der Erythr. : Zahl der Leukoz.) ist zwecklos und diagnostisch nicht verwertbar.

[2]) Der Vorteil der Methode besteht darin, daß hier im Vergleich zur Auszählung von Trockenpräparaten eine wesentlich größere Zahl von Eosinophilen zur Zählung gelangt, wodurch größere Genauigkeit erzielt wird.

Lösung treten läßt, die die Agglutination der Plättchen verhindert. Man stellt dann im nach Giemsa gefärbten Präparate fest, wieviel Plättchen auf 1000 Erythrozyten entfallen und kann so ihre absolute Zahl berechnen.

Fehlerhafte Pipetten.

Bei der Anschaffung der Mischpipetten hat man darauf zu achten, daß der Teilstrich 1,0 der Kapillare möglichst nahe an der Ampulle liegt und nicht, wie das häufig bei fehlerhaft konstruierten Pipetten zu finden ist, durch einen längeren kapillaren Abschnitt von dieser getrennt ist. Im letzteren Falle besteht zwischen der Marke 1,0 und der Ampulle ein toter Raum, der für die Mischung des Blutes mit der Verdünnungsflüssigkeit verloren geht. Weiter ist es im Interesse einer exakten Ablesung zweckmäßig, längere Pipetten zu nehmen, bei denen der Abstand zwischen zwei Skalenteilen ein größerer ist als bei den neuerdings aus Bequemlichkeitsrücksichten konstruierten kurzen Pipetten.

Reinigung der Pipetten.

Große Sorgfalt ist auf die Reinigung der Pipetten zu verwenden. Die gebrauchten Pipetten werden zunächst sofort mit Wasser gesäubert, dann das Wasser mit Alkohol und der Alkohol mit Aether entfernt, letzterer wird durch Durchblasen von Luft mittels Gebläses verjagt. Als Zeichen dafür, daß die Pipette vollständig trocken ist, muß das in die Ampulle eingeschmolzene Glaskügelchen frei tanzen und nicht an der Wand kleben. Zur Entfernung von Blutgerinnseln empfiehlt sich die Anwendung der Antiforminlösung, die zur Anreicherung von Tuberkelbazillen in den Laboratorien benutzt wird. Gerinnsel, die das Lumen der Kapillare verstopfen, entfernt man am besten mittels eines Roßhaares.

Färbeindex.

Neben der Bestimmung des absoluten Hämoglobingehaltes des Gesamtblutes, die wir mit dem Hämoglobinometer vornehmen, ist es für eine Reihe von Blutkrankheiten von Wichtigkeit, den durchschnittlichen Hämoglobingehalt des einzelnen Erythrozyten zu kennen. Der mittlere Hämoglobingehalt des einzelnen Erythrozyten wird durch den sog. Färbeindex (F.-I.) zahlenmäßig ausgedrückt. Zu seiner Feststellung hat man zunächst die gefundene Erythrozytenzahl in Prozente der Norm umzurech-

nen. Dann dividiert man den prozentualen Hb.-Wert durch die berechnete Prozentzahl der Erythrozyten. Also $\text{F.-I.} = \frac{\text{Hb. in Proz. d. Norm}}{\text{Ery.-Zahl in Proz. d. Norm.}}$ Unter normalen Verhältnissen (5 Mill. Erythr., 100 % Hb.) ist der F.-I. = 1,0.

Praktisch kommt man, anstatt die Erythrozyten-Prozentzahl zu berechnen, zum selben Ziel, wenn man die gefundene Erythrozytenzahl durch 100 000 dividiert und die erhaltene Zahl mit zwei multipliziert.

Beispiele: Erythr.-Zahl 2 500 000, Hb. 50 %. Dann ist

$$\text{F.-I.} = \frac{50}{25 \times 2} = 1{,}0.$$

Erythr.-Zahl 500 000, Hb. 10 %. Dann ist

$$\text{F.-I.} = \frac{10}{5 \times 2} = 1{,}0.$$

Erythr.-Zahl 2 500 000, Hb. 25 %. Dann ist

$$\text{F.-I.} = \frac{25}{25 \times 2} = 0{,}5.$$

Selbstverständlich setzt die Berechnung des F.-I., wenn er verwertbar sein soll, eine sehr exakte Bestimmung der Erythrozytenzahl und des Hämoglobins voraus. Es ist klar, daß wenn man z. B. in einem Falle von schwerer Anämie bei der Zählung der Roten die in der Zählkammer vorhandenen Mikrozyten übersieht, sehr leicht ein abnorm hoher F.-I. vorgetäuscht werden kann. Dieselbe Gefahr läuft man bei der Anwendung eines abgeblaßten Hämometers, das zu hohe Werte zeigt.

Der F.-I. ist kleiner als 1,0 bei den sekundären Anämien, bei der Chlorose und bei der Polycythämie. Er ist größer als 1,0 bei der perniziösen Anämie („Hyperchromie“) und beim Embryo.

Viskosität.

Die Bestimmung der Viskosität, d. h. der inneren Reibung des Blutes hat neuerdings besondere Beachtung gefunden.

Die Viskosität des Gesamtblutes (η) hängt von sehr zahlreichen Faktoren ab, so von der Zahl der Erythrozyten und Leukozyten, vom Hb-Gehalt, von der Viskosität des Plasmas, ferner auch vom Volumen der Blutzellen sowie endlich vom Kohlensäuregehalt des Blutes. Da die Viskosität des Serums (η_1), die mit der des Plasmas annähernd übereinstimmt, hauptsächlich vom Eiweißgehalt abhängt, so bietet die Methode die Möglichkeit, auf diesen Schlüsse zu ziehen. Der Wert für η

liegt normal bei etwa 4,0, für η_t bei ca. 2,0. Die Apparate von Determann und von Hess bestimmen die Viskosität des Blutes aus der Durchflußzeit bzw. den Durchflußvolumina von Blut für Kapillarröhrchen im Vergleich zu Wasser. Der empfehlenswerte Apparat von Hess (Fig. 7) besteht aus den beiden Meßröhrchen M_1 und M_2, die an dem einen Ende mit dem dreischenkligen Rohr T und mit dem Hahn H in Verbindung stehen während sie sich am anderen Ende an je ein kapillares Glasröhrchen K_1 und K_2 anschließen, die ihrerseits mit den Röhrchen G bzw. E in Verbindung stehen. E läßt sich gegen Ersatzröhrchen auswechseln. Vermittelst des Gummiballs G^b kann man Flüssigkeit durch K_1 und K_2 mit genau gleichem Druck ansaugen. Zur Bestimmung saugt man zunächst destilliertes Wasser durch G, K_1 und M_1, bis das linke Ende der Wassersäule die Nullmarke der Skala erreicht. Hierauf läßt man das Blut in das Röhrchen E eintreten und befördert es durch Ansaugen durch M_2 hindurch bis zum Nullpunkt der Skala. Nach Umdrehen des Hahns H saugt man nun gleich-

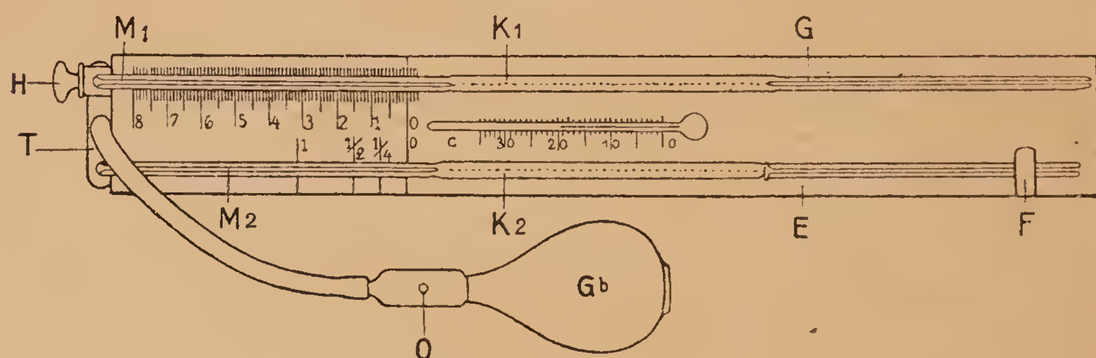


Fig. 7.

zeitig das Wasser in M_1 und das Blut in M_2 an, bis letzteres die Marke 1 erreicht, worauf man das Saugen unterbricht. Der Skalenpunkt, bis zu dem das Wasser vorgerückt ist, gibt dann den Viskositätsgrad des Blutes an. Der Apparat wird mit Ammoniak gereinigt.

Für Eiweißbestimmungen des Serums ist die refraktometrische Untersuchung mit dem Pulfrichschen Eintauchrefraktometer die beste und einfachste (vgl. Lehrbücher).

Gerinnungszeit und Blutungszeit.

Die Bestimmung der Gerinnungszeit ist bei gewissen Blutkrankheiten von Wert (besonders bei der Hämophilie). Nach der Methode von Sahli läßt man das zu untersuchende Blut in einem Uhrschälchen in einer feuchten Kammer stehen und prüft von Zeit zu Zeit durch Neigen des Gläschens, eventuell durch vorsichtiges Eintauchen eines Glasfadens, ob die Gerinnung bereits eingetreten ist. Wichtig ist die Berücksich-

tigung der Temperatur; mit Steigen derselben nimmt das Gerinnungsvermögen des Blutes erheblich zu. Die für die Bestimmung nötige Blutmenge gewinnt man am besten durch Punktion einer Vene, weil auf diese Art eine Vermischung des Blutes mit dem gerinnungsfördernden Gewebssaft am sichersten vermieden wird und der Eingriff auch bei schweren Blutern vollständig ungefährlich ist. Bei dieser Methode pflegt unter normalen Verhältnissen die Gerinnung nach fünf Minuten zu beginnen und nach zehn Minuten vollendet zu sein. Die Gerinnungszeit ist stark verlängert bei Hämophilie. Nach Hinzufügen von normalem Blutserum gerinnt hämophiles Blut erheblich schneller. — Bei der Feststellung der sog. „Blutungszeit", die ebenfalls diagnostischen Wert hat, bestimmt man in Abständen von 30 Sekunden, wie lange man von dem Einstich in die Haut ab man mit Fließpapier die austretenden Blutstropfen auffangen kann. Gerinnungszeit und Blutungszeit brauchen nicht parallel zu gehen.

Resistenzbestimmung der Erythrozyten.

Die Bestimmung der Resistenz der roten Blutkörperchen gegenüber Aenderungen der Salzkonzentration hat in einzelnen Fällen eine praktische Bedeutung. Man stellt mit dem durch Venenpunktion gewonnenen, durch Waschen mit 0,9 proz. NaCl-Lösung vom Serum befreiten Blut eine 5 proz. Blutkörperchen-Aufschwemmung (in 0,9 proz. NaCl-Lösung) her und verdünnt mit NaCl-Lösung fallender Konzentration. Nach Ribierre bringt man in elf verschiedene kleine Eprouvetten von einer 0,5 proz. NaCl-Lösung fallende Tropfenzahlen (48, 46, 44 usw.) und füllt jede auf 50 Tropfen mit Aqua dest. auf (also 2, 4, 6 usw.). Die Konzentrationen sind dann 0,48%, 0,46% usw. bis herunter auf 0,28%. In jedes Röhrchen bringt man unter Umschütteln einen Tropfen Blut. Nach Stehen eine Stunde lang im Thermostaten stellt man den Eintritt der Hämolyse aus der Rotfärbung der über dem Blutkörperchensediment befindlichen Flüssigkeit fest (am besten vor einem weißen Schirm). Die Hämolyse beginnt normal bei einer Konzentration zwischen 0,46—0,42% NaCl.

Agglutinationsprüfung der Erythrozyten.

Bei Bluttransfusionen muß man sich vorher vergewissern, daß das Spenderblut einwandfrei ist (Wassermann!) und speziell das Blut des Kranken weder hämolysiert noch agglutiniert. Die Prüfung auf „Isohämagglutinine" geschieht in der Weise, daß man einen Tropfen Serum des Spenders mit einem Tropfen des evtl. (in einer Leukozytenpipette) zehnfach mit Natr. citric. verdünnten Patientenblutes auf einem Objektträger mischt, worauf dann ev. schon nach einer Minute die Agglutination sichtbar wird.

Nachweis
von Blutparasiten; Farbe des Blutserums, Spektroskopie.

Methode zum Nachweis von Blutparasiten: Will man im Blute vorhandene Parasiten (Trichinenembryonen, Malariaplasmodien usw.), mikroskopisch nachweisen, die sich wegen ihrer geringen Menge in den gewöhnlichen Abstrichpräparaten unter Umständen dem Nachweis entziehen, so verfährt man nach Staeubli folgendermaßen: Man entnimmt durch Venenpunktion z. B. 1 ccm Blut, bringt dies in das mehrfache Volumen 3 proz. Essigsäure und zentrifugiert. Das auf dem Objektträger mit Methylalkohol fixierte Sediment wird gefärbt (z. B. mit May oder Giemsa) und enthält nur Leukozytenkerne und eventl. die gesuchten Parasiten. Dicke Tropfenpräparate, die sich ebenfalls hierfür gut eignen, siehe S. 147.

Die Kontrolle der Farbe des Blutserums (Absetzenlassen von einigen ccm Aderlaßblut im Eisschrank) kann diagnostisch wichtig sein (hämolytisches Serum z. B. bei Schwarzwasserfieber, Dunkelgelbfärbung bei perniziöser, helle Farbe bei sekundärer Anämie).

Für die spektroskopische Untersuchung eignet sich ein kleines Handspektroskop (Zeiß, Leitz) und vor allem das vorzügliche Vergleichsspektroskop von Bürker. Spektroskopisch läßt sich u. a. besonders genau das völlige Fehlen von Hb im Serum kontrollieren. Sowohl das Hämoglobin wie seine Derivate (CO-Hb, reduziertes Hb, Methämoglobin, Hämatin) zeigen charakteristische Spektra.

Morphologische Blutuntersuchung.

Die morphologische Untersuchung läßt sich sowohl an frischen wie an gefärbten Blutpräparaten vornehmen.

Die Untersuchung eines frischen Blutpräparates gibt unter Umständen bereits eine Reihe wichtiger Aufschlüsse, die eine hämatologische Diagnose zu stellen erlauben.

Das Nativpräparat.

Herstellung des Nativpräparates.

Zur Herstellung eines Nativpräparates bedarf es lediglich eines sauberen Objektträgers und eines ebensolchen Deckgläschens. Man fängt mit der Mitte des Deckglases einen frisch aus der Stichwunde quellenden nicht zu großen Blutstropfen auf und legt das Deckglas rasch auf den Objektträger, wobei man jeden Druck zu vermeiden hat. Bei richtiger Vorbe-

reitung breitet sich das Blut in gleichmäßig dünner Schicht aus und ist nun zur Untersuchung fertig.

Im allgemeinen genügt die Anwendung von mittelstarken Trockensystemen, da mit ihnen die meisten wichtigen Veränderungen zu erkennen sind. Bei der Durchsicht eines Nativpräparates ergeben sich folgende Einzelheiten:

Erythrozyten.

Das Gros der Formelemente wird von den roten Blutkörperchen gebildet. Sie stellen kreisrunde, elastische, gelbe mit einem Stich ins Grünliche gefärbte Scheiben dar. Ihre Mitte ist von beiden Seiten verdünnt, daher schwächer gefärbt; auf dem Querschnitt bildet der Erythrozyt eine Biskuitform. Der mittlere Durchmesser eines Erythrozyten beträgt 7,5 μ. Vermöge ihrer festweichen Konsistenz nehmen sie unter Umständen verschiedene von der Biskuitform abweichende Formen an; so sieht man Erythrozyten in der Form eines halbgefüllten Gummiballes, eines Napfes usw.

Eine stärkere Herabsetzung des Hämoglobingehaltes (Färbeindex $<$ 1,0) erkennt man bereits im Nativpräparat an der blasseren Färbung der Blutscheiben und der größeren Delle.

Poikilozyten

Auch Formanomalien der Erythrozyten lassen sich im ungefärbten Blutpräparat gut erkennen (zum Teil sogar sicherer als in Trockenpräparaten, wo die Abweichung von der Scheibenform oft nur ein Artefakt ist). Verwandelt sich die Scheibenform in eine Ellipsen-, Birn-, Hantelform usw., so nennt man dies Poikilozytose. Die Poikilozyten kommen bei allen möglichen anämischen Zuständen vor. Aber auch künstlich kann diese Veränderung der Erythrozyten durch Mißhandlung, Druck usw. erzeugt werden. Man schützt sich dadurch davor, daß man jede Quetschung der Blutschicht vermeidet und die Randpartie des Präparates bei der Betrachtung nicht berücksichtigt.

Anisozytose.

Auch Ungleichheit der Größe der einzelnen Erythrozyten (Anisozytose) läßt sich im frischen Blutpräparat mit Leichtigkeit erkennen.

Rollenbildung.

Vermöge der klebrigen Beschaffenheit ihrer Oberfläche haben die Erythrozyten normalerweise die Neigung, sich nach Art der Geldrollen in großen Zahl aneinander zu legen. Bedingung für das Zustandekommen der Rollenbildung unter normalen Verhältnissen ist eine genügende Dicke des Präparates. Druck auf das Deckblatt bewirkt, daß die Rollen auseinanderfallen. Bei anämischen bzw. hydrämischen Zuständen, ferner bei Ikterus gravis, pflegen die Rollen kürzer zu sein und bei schweren Anämien kann dass Rollenbildungsvermögen vollständig aufgehoben sein.

Stechapfelformen.

Stechapfelformen der Erythrozyten sind stets Kunstprodukte, die auf Schrumpfung beruhen und keinerlei pathologische Bedeutung haben.

Fibrin.

Läßt man ein Nativpräparat einige Minuten stehen, so beginnen sich zwischen den Erythrozytenhaufen feine Fäden von Fibrin abzuscheiden (normalerweise innerhalb der ersten Viertelstunde). Dieselben vereinigen sich zu Büscheln und Sternen und schließen sich meist an Blutplättchenhaufen an. Bei beträchtlicher Fibrinvermehrung bleibt es nicht bei der Bildung der sternartigen Figuren, sondern sämtliche zwischen den Erythrozyten befindlichen Zwischenräume werden von einem ausgedehnten Fibrinnetz ausgefüllt.

Leukozyten.

Die Leukozyten treten unter normalen Verhältnissen hinter den Erythrozyten sehr bedeutend

an Zahl zurück. Zum Unterschiede von den scheibenförmigen Erythrozyten sind sie kugelförmige Gebilde, deren Durchmesser innerhalb gewisser Grenzen von der Dicke des Präparates abhängig ist. Sie unterscheiden sich weiter von den ersteren durch das Fehlen des Hämoglobins, sie sind also farblos, ferner haben sie im Gegensatz zu den roten Blutkörperchen stets einen Kern und endlich enthält die Mehrzahl von ihnen im Protoplasma eine feine Körnung. Der Kern ist stark gebuchtet und eingeschnürt. Die Größe der Leukozyten ist in der Regel beträchtlicher als die der Erythrozyten. Die Schätzung ihrer Zahl im Nativpräparat darf man nur mit großer Vorsicht vornehmen. Handelt es sich um eine erhebliche Vermehrung wie bei starken Leukozytosen, so kann dies allerdings ohne Schwierigkeit aus dem ungefärbten Präparate geschlossen werden, und erst recht ist die Diagnose einer Leukämie auf Grund eines Nativpräparates meist mit Leichtigkeit zu stellen.

Die einzelnen Formen der Leukozyten im Nativpräparat.

Eosinophile Leukozyten.

Von den Leukozyten sind im Nativpräparat am leichtesten die eosinophilen Leukozyten zu erkennen. Durch ihr Charakteristikum, die großen glänzenden fettropfenähnlichen Granula, unterscheiden sie sich von allen anderen Zellen.

Neutrophile Leukozyten.

Die gewöhnlichen polynukleären neutrophilen Leukozyten, an Zahl den Eosinophilen weit überlegen, kennzeichnen sich durch ihre feine staubartige Granulation, der der Fettglanz der eosinophilen Zellen fehlt.

Mastzellen.

Auch die Mastzellen mit ihren großen Granula entbehren des Glanzes der Eosinophilen.

Lymphozyten.

Die Lymphozyten sind kleiner als die ebengenannten Leukozytenarten, haben einen runden oder ovalen Kern, der fast die ganze Zelle ausfüllt und enthalten keine Granulationen, so daß sie ungefärbt einen annähernd homogenen Eindruck machen und daher nur bei aufmerksamer Betrachtung des Präparates sichtbar werden. Der Protoplasmasaum enthält meist an der breitesten Stelle eine feinkörnige Einlagerung.

Grosse Mononukleäre und Übergangsformen.

Die großen mononukleären Leukozyten und die Uebergangsformen verhalten sich ähnlich, nur daß sie sich durch ihre bedeutendere Größe von den Lymphozyten unterscheiden.

Blutplättchen.

Die Blutplättchen sind kleine 2—4 μ im Durchmesser betragende rundliche Gebilde von mattem Aussehen. Sie haben die Neigung, sich in Gruppen anzuhäufen und bilden dann unregelmäßig geformte schattenhafte Konglomerate ohne erkennbare Struktur. Oft gehen von ihnen Fibrinfäden aus. Sie spielen bei der Blutgerinnung eine Rolle.

Blutstäubchen.

Die als Blutstäubchen bezeichneten feinsten mit dem Mikroskop noch sichtbaren korpuskulären Elemente mit lebhafter Molekularbewegung sind wahrscheinlich kleinste im Blutplasma suspendierte Fetttröpfchen. Klinisch kommt ihnen keine Bedeutung zu.

Pathologische Zellen.

Als pathologische Zellen, die ebenfalls schon im ungefärbten Präparate zu erkennen sind, sind die Erythroblasten und die Myelozyten zu nennen.

Erythroblasten.

Die Erythroblasten, d. h. die kernhaltigen Erythrozyten, sind ungefärbt schwer zu erkennen, da einmal das Protoplasma eine weniger intensive Hämoglobinfärbung zu zeigen pflegt wie bei den kernlosen Erythrozyten und weil meistens der Kern sich nur unscharf vom Protoplasma abhebt und keine deutliche Struktur zeigt.

Myelozyten.

Die Myelozyten unterscheiden sich untereinander wie die Leukozyten durch ihre Granulation. Die neutrophilen Myelozyten haben eine feine, die eosinophilen eine grobe Granulation. Im Gegensatz zu den Leukozyten des normalen Blutes haben die Myelozyten einen einfachen Kern, der mehr oder weniger bläschenförmig ist.[1])

Die Herstellung gefärbter Blutpräparate.

Herstellung der Blutausstriche.

Um ein Blutpräparat in gefärbtem Zustand zu untersuchen, bedarf es einer dünnen gleichmäßigen Blutschicht, eines Blutausstriches.

Zur Herstellung von Blutausstrichpräparaten bedient man sich entweder der Objektträger- oder der Deckglasmethode. Als erste wichtigste Regel, die man zu beobachten hat, wenn man tadellose Präparate erzielen will, gilt, die zu verwendenden Glaslamellen gründlich zu reinigen, d. h. sie von Fett und Staub sorgfältig zu säubern. Im allgemeinen genügt es, die Gläser zu diesem Zweck in einem Gemisch von gleichen Teilen Aether und Alkohol einige Zeit liegen zu lassen (sicherer ist das Kochen der Gläser in Chromsäure). Am besten hält man sich eine größere Zahl von Objektträgern bzw. Deckgläschen in einer Alkohol-Aethermischung in einem Standglas mit weitem Stöpsel vorrätig und nimmt sie erst bei Bedarf aus der Lösung heraus.

Hierbei bedient man sich zweckmäßig einer Pinzette, um jegliche Verunreinigung mit den Fingern zu vermeiden. Die Gläser werden dann mit einer sauberen Leinwand gründlich geputzt und in eine saubere Petri-Schale mit Deckel bis zum Gebrauch gelegt. Um die beim Putzen etwa zurückbleibenden Leinwandfasern oder Stäubchen zu entfernen, kann man kurz

---

[1]) Näheres über die Morphologie der Blutzellen s. S. 33.

vor dem Gebrauch mit einem feinen, sauberen Haarpinsel über die Glasfläche fahren (jedoch darf man das Glas nicht allzu stark mit dem Pinsel peitschen, weil sonst die dadurch entstehende elektrische Ladung des Glases die feinsten Fäserchen festhält).

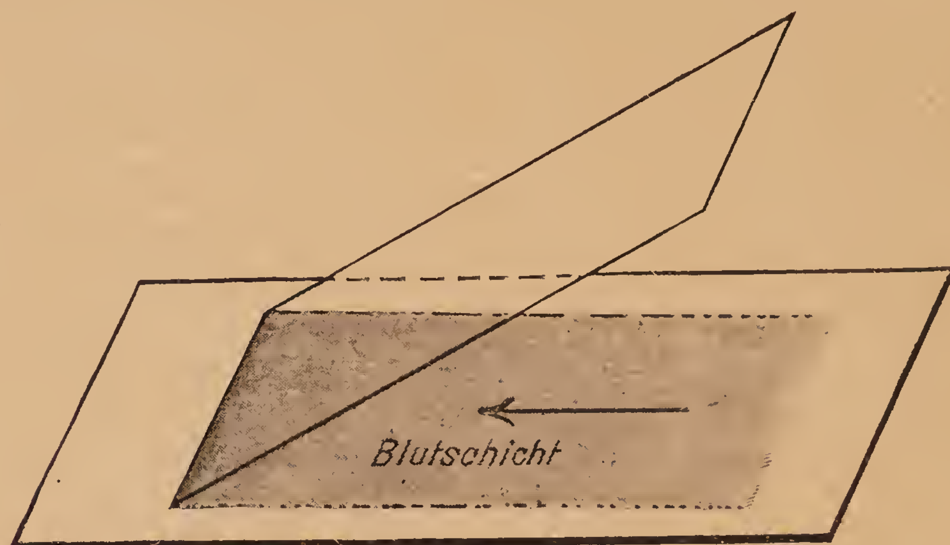


Fig. 8.

Objektträgermethode.

Die Objektträgerausstrichmethode ist technisch einfacher und daher vom Ungeübten leichter zu erlernen als die Deckglasmethode. Man fängt mit einem sauberen Objektträger einen nicht zu kleinen, frisch hervorquellenden Blutstropfen auf und taucht in diesen die Kante eines geschliffenen Objektträgers (z. B. auch des Deckglases einer Zählkammer), indem man ihn unter einem Winkel von etwa 45° gegen die Fläche des Objektträgers neigt. Das Blut breitet sich jetzt in dem spitzen Winkel zwischen dem Objektträger und dem zweiten Glase aus; nun fährt man mit letzterem in der Richtung des spitzen Winkels über den Objektträger hin und erhält eine dünne, gleichmäßige Blutschicht, die innerhalb weniger Sekunden trocknet (s. Fig. 8).

Ein Nachteil der Objektträgermethode ist erstens die Größe der Objektträger, die bei der Färbung der Präparate stört, und ferner der Umstand, daß sich bei dieser Art des Ausstreichens die weißen Blutkörperchen oft nicht gleichmäßig verteilen, sondern sich bisweilen ebenso wie etwa vorhandene Parasiten an den Rändern der Blutfläche zu Haufen zusammenballen.

Deckglasmethode.

Die Deckglasmethode ist die feinere und gibt schönere Präparate. Ihre Handhabung aber ist wegen der Zerbrechlichkeit der Gläser bedeutend subtiler und bedarf ziemlich großer Uebung, um einwandfreie Präparate zu liefern. Man wählt

am besten Deckgläser von 18—22 qmm Größe und 0,14 bis 0,17 mm Dicke. Man nimmt mit der Unterfläche eines sauberen Deckglases einen frischen Blutstropfen ab und legt das Deckglas auf ein zweites so auf, daß dies zum größten Teil vom ersten überdeckt wird. Sind beide Glasflächen tadellos sauber, so breitet sich das Blut sofort zwischen beiden gleichmäßig in einer dünnen Schicht aus. Nun zieht man beide Deckgläser, indem man sie an den überstehenden Rändern ergreift, in möglichst horizontaler Richtung voneinander weg und erhält so zwei Deckglaspräparate, deren Schicht zusammen den Inhalt eines Tropfens bildet. Die Wahl der Größe des Tropfens ist Uebungssache. Fällt der Tropfen zu klein aus, so dringt in die periphere Partie zwischen die Deckgläser nur Plasma, es entsteht dann eine sehr feste Adhäsion (Newtonsche Farbenringe), die eine erhebliche Kraftanwendung erfordert, um beide Deckgläser voneinander zu trennen. Die Folge davon sind unbrauchbare Präparate mit stark lädierten und künstlich verzerrten Blutzellen. Ist der Tropfen zu groß, so breitet sich die Schicht nicht dünn genug aus und trocknet zu langsam; die Erythrozyten zeigen in diesem Falle Schrumpfungsbilder, Stechapfelformen usw.

Dickere Präparate sind am Platze bei schweren Anämien, bei denen sich das Blut ohnehin leicht ausbreitet, unter Umständen auch bei leukämischem Blut, weil hier, wenn die Blutschicht sehr dünn ausfällt, die an sich schon fragilen weißen Zellen zum großen Teil lädiert werden. Im letzteren Falle führt überhaupt die Objektträgermethode oft zu besseren Resultaten.

Um die Trocknung zu beschleunigen, kann man die mit Blut beschickten Objektträger und Deckgläser mehrere Male in der Luft schwenken. Um den feuchten Hauch der Finger möglichst auszuschalten, wurde empfohlen, die Deckgläser überhaupt nicht mit den Fingern zu berühren, sondern sich der speziell hierzu konstruierten Pinzetten zu bedienen (Ehrlichsche Blutpinzette mit flachen Branchen). Dadurch wird aber die Handhabung der Deckgläschen entschieden erschwert und besonders beim Aufdecken der beiden Gläschen aufeinander und beim nachherigen Auseinanderziehen läßt sich niemals mit Pinzetten die gewünschte Zartheit der Bewegungen erreichen. Empfehlenswert ist es dagegen, bei den vorbereitenden Prozeduren, Pinzetten zu gebrauchen, also wenn nach der Reinigung der Deckgläser diese zur Herstellung der Präparate bereit gelegt werden bzw. wenn man mit dem einen Deckglas den Blutstropfen abnimmt. Beim Auseinanderziehen der Deckgläser ist darauf zu achten, daß beide genau in der Richtung ihrer Ebene bewegt werden, sie dürfen also nicht gekippt werden, auch soll die Bewegung nicht ruckweise vor sich gehen, weil sonst Stufen in der Blutschicht entstehen.

Will man nicht unmittelbar an die Herstellung des Präparates die Färbung sofort anschließen, so bewahrt man die Ausstrichpräparate, vor Staub und Insekten geschützt, in reinem Schreib- oder Fließpapier eingewickelt auf. Im allgemeinen empfiehlt es sich, die Färbung erst einige Stunden nach der Herstellung des Präparates vorzunehmen; die Färbung ganz frischer Präparate kann bei Anwendung alkoholischer Farblösungen leicht Schrumpfungserscheinungen zur Folge haben. Präparate, die man längere Zeit aufbewahrt, tut man gut, zu fixieren. — Herstellung der „Dicke Tropfenpräparate“ bei Protozoenerkrankungen s. S. 147.

Fixierung der Trockenpräparate.

Enthält die Farblösung, mit der man ein Blutpräparat färben will, nicht gleichzeitig eine fixierende Substanz, so muß der Färbung eine besondere Fixierung des Präparates vorausgehen.

Fixation durch chemische Agentien.

Man kann die Trockenpräparate entweder durch chemische Agentien oder durch Hitze fixieren. Von den chemischen Fixierungsmitteln seien hier diejenigen erwähnt, die sich am besten bewährt haben.

Der absolute Methylalkohol ist ein sehr zweckmäßiges Fixierungsmittel; man läßt in ihm die Präparate 3—5 Minuten in einer geschlossenen Schale liegen.

Der absolute Aethylalkohol läßt sich ebenfalls gut verwenden (Dauer der Fixation ca. $^1/_2$—1 Stunde).

Ferner ein Gemisch von gleichen Teilen absolutem Alkohol und Aether (Dauer der Fixation 10 bis 30 Min.).

Ein Gemisch von gleichen Teilen Azeton und Methylalkohol (30 Min.).

Hitzefixation.

Die Hitzefixation kann man mit besonders hierfür gebauten Heizkästen mit konstanter Temperatur (Thermostaten) vornehmen. Bei einer Temperatur von 125° dauert die Fixation 20—30 Min. Einfacher ist die zu diesem Zwecke von Ehrlich angegebene Methode der Fixierung der Präparate auf einer Kupferplatte von 30 cm Länge und 5—10 cm Breite, die an einem Stativ befestigt ist. Man erhitzt die Platte längere Zeit an einem Ende mittels Spirituslampe oder Bunsenbrenner, bis die verschiedenen Teile der Platte eine ungefähr konstante Temperatur haben. Nun tropft man aus einer Pipette Wasser auf die verschieden stark erhitzten Partien und sucht die Stelle heraus, wo der auffallende Wassertropfen nicht siedet und sich in Dampf verwandelt, sondern seine Gestalt behält und als Kugel auf der Platte umherrollt (Leidenfrostsches Phänomen). An dieser Stelle, deren Temperatur um 135° beträgt, legt man das Deckglas mit der Blutschicht

nach unten auf die Platte und läßt die Hitze ca. 15 Sek. einwirken. Damit ist die Fixation vollendet. Längere Erhitzung oder höhere Hitzegrade, über 140° schädigen die Präparate.

Blutfärbungen.

Die moderne Färbetechnik strebt danach, in ein und demselben Präparat sämtliche Strukturdetails der Blutzellen färberisch zur Darstellung zu bringen und dies nach Möglichkeit in einem einzigen Färbeakt zu erreichen (sog. Simultanfärbungen). Das Prinzip, nach welchem die Auswahl der Farbstoffe stattfindet, beruht auf der Tatsache, daß die verschiedenen Teile einer Zelle, Protoplasma, Kern und Granulationen eine verschiedene chemische Affinität zu sauren und basischen Farbstoffen bzw. deren neutralem Gemisch besitzen.

Entsprechend dem Zwecke dieses Buches sollen hier nur diejenigen Färbungen erklärt werden, die zurzeit die gebräuchlichsten sind und sich speziell für den praktischen Gebrauch am Krankenbette bisher am meisten bewährten[1]).

May-Grünwaldsche Lösung.

Die Lösung enthält zwei Farbstoffe, Eosin als sauren und Methylenblau als basischen Farbstoff, beide in Form eines Farbsalzes chemisch aneinander gebunden und als 0,5 proz. da der als Lösungsmittel verwendete Methylalkohol die Prälösung ist gebrauchsfertig käuflich zu haben[2]). Die Maysche Farbe hat vor den anderen Färbungen den Vorzug, daß die Präparate unfixiert in die Farbe gebracht werden können, da der als Lösungsmittel verwendete Methylalkohol die Präparate fixiert. Es wird demnach Fixierung und Färbung in einem Akt vereinigt.

Die Färbung gestaltet sich folgendermaßen: Man übergießt die Schichtseite eines Abstrichpräparates mit soviel Farblösung, daß dasselbe vollständig mit Farbe bedeckt ist, läßt die Farbe unter Luftabschluß (z. B. in einem Blockschälchen oder bei Anwendung von Objektträgern in einer Petrischale) etwa 3 Min. auf das Präparat einwirken. Hierauf ergreift man das Deckglas mit einer Pinzette, gießt die Farbe ab und bringt das Präparat zur Differenzierung in destilliertes Wasser, dem soviel Tropfen Farblösung zugesetzt sind, daß das Wasser eine hellblaue Farbe zeigt. Nach etwa 1 Min. ist die Differenzierung so weit vorgeschritten, daß das Präparat eine Rosa-Färbung mit einem Stich ins Violette zeigt. Nun werden die Präparate mit Fließpapier gründlich getrocknet und in Kanadabalsam eingeschlossen. Damit sind sie zur mikroskopi-

---

[1]) Die hier genannten Farbstoffe sind sowohl in Substanz als auch in fertigen Lösungen zu beziehen von Dr. Grübler-Leipzig.

[2]) Auch gibt es Farbstofftabletten, deren Auflösung in 10 ccm Methylalkohl eine fertige Farblösung liefert.

schen Untersuchung fertig. Bei den Objektträgerpräparaten bedarf es für die Betrachtung mit der Immersionslinse nur eines Tropfens Zedernöl auf der getrockneten Blutschicht.

Eine Verbesserung der May-Grünwaldschen Färbung besteht darin, daß man, nachdem die konzentrierte Lösung 3 Minuten auf dem Präparat belassen ist, ebensoviel Aq. dest. zur Farblösung auf dem Präparat hinzufügt, diese verdünnte Lösung etwa 10—15 Minuten einwirken läßt und dann ganz kurz mit Aq. dest. abspült.

Eine Hauptbedingung für das Gelingen der Färbung nach May-Grünwald ist die neutrale Beschaffenheit des zur Differenzierung verwendeten destillierten Wassers. Man tut gut, sich von der neutralen Reaktion vor dem Gebrauch selbst zu überzeugen. Ferner ist peinliche Sauberkeit bei den zur Verwendung kommenden Glasgefäßen usw. notwendig. Da der Methylalkohol sehr flüchtig ist, ist das Gefäß mit Farblösung stets sorgfältig unter Verschluß zu halten. Ist Methylalkohol verdunstet, so gibt es bei der Färbung störende Farbniederschläge in den Präparaten. Zweckmäßig ist, die Farblösung jedesmal vor dem Gebrauch zu filtrieren. Bei Einhaltung der genannten Kautelen ist die Färbung nach May-Grünwald eine sehr brauchbare Methode, die den meisten praktischen Anforderungen genügt, wofern man mit Sorgfalt arbeitet. Der Vorwurf, daß sie kapriziös sei, trifft meistens mehr den Untersucher als die Methode selbst.

Bei der Färbung nach May-Grünwald werden die Erythrozyten rot, die Kerne der Leukozyten blau, die neutrophilen Granulationen violettrot bis rosa, die eosinophilen Granula leuchtend rot, die Mastzellenkörner blau, oft mit deutlicher Metachromasie. Auch die Polychromatophilie, ferner die basophile Punktierung der Erythrozyten läßt sich gut darstellen. Die Malariaplasmodien werden, wenn auch nicht besonders gut, mit dieser Färbung ebenfalls sichtbar gemacht. Cabotsche Ringe und azurophile Granula bleiben ungefärbt.

Sämtliche Zellen auf der Tafel des Taschenbuches sind mit der May-Grünwaldschen Farbe gefärbt.

Giemsafärbung.

Die Giemsafarblösung enthält neben Methylenblau und Eosin noch ein rotgefärbtes Derivat des Methylenblaus, das Methylenazur, das ein besonders kräftiger Kernfarbstoff ist. Als Lösungsmittel dient Glyzerin und Methylalkohol. Auch diese Farbe ist in gebrauchsfertigem Zustand käuflich zu haben (Dr. Grübler-Leipzig).

Der Giemsafärbung hat die Fixierung der Präparate vorauszugehen. Man fixiert 3 Minuten in Methylalkohol, läßt sodann die Präparate an der Luft trocknen und überschichtet sie hierauf mit der frisch bereiteten verdünnten Farblösung.

Die Verdünnung wird so hergestellt, daß man auf je 1 ccm absolut neutrales destilliertes Wasser[1]) je 1 Tropfen der käuflichen Stammlösung nimmt. Mit dieser verdünnten Farblösung färbt man, je nach der wechselnden Intensität, mit der die verschiedenen Lösungen färben, 20 Minuten bis zu 1 Stunde, indem man das Präparat mit einigen ccm der Lösung übergießt. Dann entfernt man die Farblösung, indem man das Präparat, um etwaige Niederschläge zu beseitigen, unter einen kräftigen Wasserstrahl (z. B. Spritzflasche) hält, trocknet mit Fließpapier und bettet in Kanadabalsam ein.

Zu den Vorzügen der Methode gehört die ausgezeichnete Kernfärbung und die sehr deutliche Tinktion der Blutparasiten, speziell der Malariaplasmodien (hierbei ist eine besonders lange Färbung eventuell von mehreren Stunden zu empfehlen), Trypanosomen usw. Das Chromatin der Kerne erscheint prächtig purpurrot mit einer ungemein deutlichen Zeichnung der Struktur; die Kernkörperchen kommen ebenfalls deutlich zum Vorschein. Die neutrophile Granulation der Leukozyten färbt sich aber nicht mit absoluter Sicherheit (gut färben sich dagegen die Granulationen der unreifen Myelozyten); ihre Farbe ist violettrot, teils rotbraun; die eosinophilen Granula sind meist nicht so leuchtend hellrot gefärbt wie bei May-Grünwald, sondern düsterer rot mit einem Strich ins Bräunliche. Die basophilen Granulationen färben sich violett. Das Protoplasma der Lymphozyten ist himmelblau und enthält meist rötlich gefärbte Azurgranula. Die großen Mononukleären und Uebergangsformen unterscheiden sich von den Lymphozyten durch ihr schiefergraublaues Protoplasma. Die Färbung der Erythrozyten läßt meist zu wünschen übrig, sie zeigen nicht selten einen grünen Schimmer.

Die Qualität der gelieferten Farblösung ist wechselnd, besonders zeigt sich dies in der verschieden deutlichen Färbung der neutrophilen Granula, die nicht selten nur recht unvollständig zur Darstellung kommen. Die verdünnte Farblösung verliert ihre Färbekraft mit dem Augenblick, wo sich ein feinkörniger Niederschlag bildet. Tritt dies sehr bald nach der Bereitung der verdünnten Lösung ein, so muß die Stammlösung als unbrauchbar zurückgewiesen werden. Das Durchziehen der abgetrockneten Präparate durch die Flamme ist zu vermeiden, da dabei die Azurfärbung der Kerne an Schönheit einbüßt.

May-Giemsa-Färbung.

Eine sehr empfehlenswerte Modifikation der Giemsafärbung ist die jetzt allgemein übliche kombinierte May-Giemsafärbung. Man fixiert die Präparate 3 Minuten lang in May-Grünwald, fügt hierauf für 1 Minute das

---

[1]) Eventuell zu neutralisieren durch einige Tropfen einer Natr. bicarb.-Lösung 1:1000 auf 50 ccm Wasser.

gleiche Quantum Aq. dest. hinzu, gießt hierauf die Farblösung ab und färbt mit verdünnter Giemsalösung 15 Minuten nach, wäscht das Präparat gründlich ab, trocknet und bettet ein. Gegenüber der gewöhnlichen Giemsafärbung hat diese Methode den Vorteil, daß neben den färberischen Eigenschaften der ersteren auch die Darstellung der Erythrozyten und der eosinophilen Granula eine tadellose ist. Vortreffliche Bilder erhält man bei Anwendung der der Giemsalösung ähnlichen Panchromlösung (Grübler), die in der gleichen Weise verdünnt wird.

Triacidfärbung.

Die klassische Ehrlichsche Triacidfärbung ist durch die obengenannten neueren Färbemethoden etwas in den Hintergrund gedrängt worden. Die Lösung enthält zwei saure Farbstoffe, Orange G und Fuchsin, und einen basischen Farbstoff, Methylgrün; die Farbstoffe sind in Alkohol und Glyzerin gelöst [1]).

Für das Triacid ist die Hitzefixation die Methode der Wahl. Zur Färbung tropft man auf das abgekühlte Präparat einige Tropfen Farblösung und färbt 5—10 Min., spült mit Brunnenwasser ab, trocknet und schließt in Balsam ein.

Bei richtiger Fixation sind die Erythrozyten orangefarben, die Kerne grün bis blaugrün, die neutrophilen Granulationen (besonders der reifen Leukozyten) dunkelviolett, die eosinophilen Granulationen kupferrot, die Mastzellengranula bleiben ungefärbt. Das Protoplasma der Lymphozyten und der großen Mononukleären färbt sich blaßrötlich.

Der Vorteil des Triacids ist die ausgezeichnete Darstellung der neutrophilen Granula, ein Nachteil die mangelhafte Kernfärbung, die schlechte Färbung der ungranulierten Zellen, das Fehlen der Mastzellenkörner und der basophilen Punktierung.

Sind die Präparate zu kurze Zeit oder bei zu niederer Temperatur fixiert, so sind die Erythrozyten fuchsinrot und die neutrophilen Granulationen kommen nicht gut zur Darstellung. Bei zu starker Fixierung erscheinen die Erythrozyten eigelb und die Färbung der neutrophilen Granulationen büßt an Deutlichkeit ein.

Vitalfärbung.

Die Vitalfärbung von Blutpräparaten (Darstellung der Substantia granulo-filamentosa der Erythrozyten) nimmt man am besten so vor, daß man einen Objektträger mit einer dünnen Schicht von Brillantkresylblau (konz. alkohol. Lösung) überzieht,

[1]) Man soll sowohl bei der Giemsa- wie bei der Triacidfarbe niemals die Flaschen mit der Stammlösung umgießen, sondern das für eine Färbung notwendige Quantum Farblösung stets mit einer sauberen Pipette der Flasche entnehmen.

dieselbe trocknen läßt und ein mit einem frischen Blutstropfen beschicktes Deckglas darauf legt; nach einiger Zeit erscheinen die charakteristischen Erythrozytenveränderungen.

Herstellung dicker Tropfenpräparate s. S. 147.

Oxydasennachweis.

Für manche Fälle ist der Nachweis von Oxydasen von Wert, die sich in den Zellen der myeloischen Reihe (Myeloblasten, Myelozyten, Leukocyten), dagegen nicht in den Lymphozyten finden. In Alkohol fixierte Trockenpräparate werden in ein vorher filtriertes Gemisch von 1 % α-Naphthol in 70 % Alkohol und 1 % Dimethylparaphenylendiaminlösung $\overline{aa}$ für einige Minuten gebracht und zeigen dann in obigen Zellen blaue Körnchen im Protoplasma.

Die Morphologie des Blutes im gefärbten Präparat.[1])

Die roten Blutkörperchen.

Erythrozyten (Normozyten).

Der normale Erythrozyt (Normozyt) stellt im gefärbten Präparat eine runde Scheibe von einem mittleren Durchmesser von 7,5 μ dar, vermöge des Gehaltes an Hämoglobin haben die Erythrozyten eine starke Verwandtschaft zu sauren Anilinfarben, also speziell zum Eosin und zum Orange in dem Triazid. Entsprechend der zentralen Delle erscheint die mittlere Partie am wenigsten, die Peripherie der Scheibe am stärksten gefärbt. Von einer Struktur ist nichts wahrzunehmen. Ein Kern ist nicht vorhanden.

Pathologische Erythrozyten.

Unter krankhaften Verhältnissen kann sich sowohl die Größe der Erythrozyten als auch ihre Form und ihre Affinität zu Hämoglobinfarbstoffen ändern.

---

1) Für alle morphologischen Blutuntersuchungen empfiehlt es sich Immersionssysteme anzuwenden. Gröbere Veränderungen (Leukämie usw.) lassen sich auch mit stärkeren Trockensystemen feststellen.

Mikrozyten.

Bei anämischen Zuständen beobachtet man oft rote Blutkörperchen, deren Durchmesser unter der Norm liegt (Mikrozyten). Auch kommen wahre Zwergexemplare vor, so daß man Gefahr läuft, sie bei der Zählung der Erythrozyten in der Zählkammer zu übersehen.

Megalozyten.

Umgekehrt kann sich der Durchmesser der Erythrozyten ums Mehrfache vergrößern (Megalozyten.) Nur zum Teil dürfte diese Vergrößerung auf Quellungsvorgängen beruhen. Letzteres gilt für die bei der Chlorose vorkommenden abnorm großen Erythrozyten. Oft nähert sich die Gestalt der Megalozyten mehr der eines Ovals, meist fehlt ihnen die Delle der Normozyten. Die Megalozyten haben in der Regel eine starke Affinität zu den Hämoglobinfarbstoffen. Sie kommen bei schweren Anämien und besonders bei der pernizösen Anämie im Blute vor. Bei letzteren kann man wahre Riesenexemplare beobachten (Gigantozyten).

Oligochromie.

Ist der Hämoglobininhalt des einzelnen Erythrozyten stark herabgesetzt (Oligochromie), wie bei der Chlorose und den sekundären Anämien, so pflegt die Delle größer zu werden, gleichzeitig verschmälert sich der hämoglobinhaltige gefärbte Rand, so daß in extremen Fällen letzterer nur einen schmalen Saum bildet.

Man kann also in einem Präparat, in welchem vorwiegend Erythrozyten mit großer Delle vertreten sind, aus der bloßen mikroskopischen Untersuchung bereits den Schluß ziehen, daß in diesem Falle der Färbeindex $< 1{,}0$ ist.

Hyperchromie.

Das Gegenteil, abnorm starke Färbung der Erythrozyten, kommt bei perniziöser Anämie vor. Hier zeichnen sich besonders die Megalozyten

durch einen auffallenden Reichtum an Hämoglobin aus (F.-I. > 1,0).

Blutschatten.

In einzelnen Fällen (paroxysmale Hämoglobinurie finden sich Erythrozyten, die sich kaum färben und wie Schatten aussehen, da das Hämoglobin abnormerweise aus ihnen ausgelaugt ist, sogen. Blutschatten.

Poikilozytose.

Während in der Norm der Erythrozyt die Form einer runden Scheibe zeigt, kommen unter pathologischen Verhältnissen mehr oder weniger starke Abweichungen von dieser Form vor. Man findet Birnen-, Hantel-, Zwerchsack- usw. Formen, die meist auch an Größe hinter den Normozyten zurücktreten (Poikilozytose). Man muß sich bei der Poikilozytose am besten zunächst an Nativpräparaten davon überzeugen, daß nicht etwa erst bei der Herstellung des Trockenpräparates diese Formveränderung artefiziell hervorgerufen ist.

Oft läßt sich die künstlich erzeugte Poikilocytose im gefärbten Präparat daraus erkennen, daß die Längsachse sämtlicher Poikilocyten in der gleichen Richtung entsprechend der Bewegung der voneinander abgezogenen Deckgläser gerichtet ist.

Polychromasie.

Während der normale Erythrozyt eine ausgesprochene Verwandtschaft zu sauren Farbstoffen (Orthochromasie) hat, sich also bei der May-schen und May-Giemsafärbung rein rot färbt, kann unter pathologischen Verhältnissen neben der Affinität zu sauren auch eine solche zu basischen Anilinfarbstoffen (Methylenblau) auftreten. Die Farbe derartiger Erythrozyten stellt dann eine Mischung beider Komponenten dar. Bei Methylenblau-Eosinfärbung färben sie sich nicht rein rot, sondern violett bis dunkelviolettblau (Polychromatophilie oder Polychromasie). Diese Veränderung kommt bei allen möglichen anämischen Zuständen, ferner oft auch bei der Polycythämie vor.

Basophile Punktierung.

Im Gegensatz zu der homogenen Beschaffenheit des normalen Erythrozyten kommen unter krankhaften Bedingungen eigentümliche Einlagerungen in den roten Blutkörperchen vor, die sich intensiv mit basischen Farbstoffen färben. Teils bilden sie feinste eben wahrnehmbare Splitter, teils handelt es sich um gröbere Bröckel, die regellos in dem Erythrozyten verteilt sind. Oft enthält ein Erythrozyt gleichzeitig feinste splitterartige und grobe Partikel, die bisweilen wie Kernfragmente aussehen. Diese, die basophile Punktierung, ist im Nativpräparate nicht zu erkennen. Mit der Mayschen Farbe und mit reiner Methylenblaulösung färben sie sich dunkelblau, mit Giemsa sind sie teils rot, teils blau, zuweilen enthält ein punktierter Erythrozyt sowohl rote wie blaue Einlagerungen. Mit Triazid lassen sie sich nicht darstellen. Häufig sind die punktierten Erythrozyten gleichzeitig polychromatisch.

Die basophile Punktierung kommt bei Anämien, bei Leukämien, bei der Polycythämie usw. vor. Bei der Bleivergiftung hat ihr Vorkommen eine große diagnostische Bedeutung.

Erythroblasten.

Kernhaltige rote Blutkörperchen (Erythroblasten): Man unterscheidet zwei verschiedene Arten kernhaltiger Erythrozyten, die Normoblasten und die Megaloblasten. Beide unterscheiden sich voneinander sowohl durch ihre Größe wie durch die Struktur ihres Kerns.

Normoblasten.

Der Normoblast ist annähernd von derselben Größe wie der kernlose Normozyt, wenn man auch oft etwas größere Exemplare beobachtet. Das Größenverhältnis zwischen Kern und Protoplasma schwankt. Bei einem Teil der Normoblasten ist der

Kern ziemlich groß, der Protoplasmasaum schmal, bei anderen Formen ist das Umgekehrte der Fall. Stets ist der Kern sehr chromatinreich und vom Protoplasma scharf abgegrenzt. Bei den jüngeren Formen kann man trotz der intensiven Färbung des Kerns in ihm radiär verlaufende Lücken erkennen, wodurch die sog. Radspeichenstruktur zustande kommt. In den älteren Normoblasten bildet der Kern eine scheinbar homogene Chromatinmasse mit einer ganz außerordentlichen Affinität zu Kernfarbstoffen (Kernpyknose), so daß diese Zellen den am intensivsten von allen Blutzellen gefärbten Kern besitzen. In der Regel hat der Kern eine runde Form, jedoch kommen auch andere Formen mit Einschnürungen usw. vor, wodurch der Kern unter Umständen in zwei oder mehrere Teile zerlegt wird; bisweilen sieht man auch Sprossenbildungen oder Rosettenformen; alle diese Veränderungen betreffen hauptsächlich die pyknotischen Kerne. Selten kommen auch regelrechte Mitosen vor; gelegentlich trifft man sie bei der myeloischen Leukämie. bei schweren Anämien des Kindesalters, bei Karzinose der Knochen.

Das Protoplasma der Normoblasten färbt sich im allgemeinen stark mit Hämoglobinfarbstoffen, häufig jedoch ist es polychromatisch. Außerdem kann man nicht selten eine basophile Punktierung konstatieren, deren Körner eine recht verschiedene Größe haben können. Oft finden sich in ein und demselben Normoblasten alle Uebergänge von groben mit dem Kern noch zusammenhängenden Kernbröckeln zu den feinsten eben noch wahrnehmbaren Splittern.

Freie Kerne.

Bei Vorhandensein von Normoblasten im zirkulierenden Blut begegnet man oft auch freien Normoblastenkernen, die ihre Herkunft durch ihre intensive Färbung verraten. Nicht selten hängt an

ihnen der Rest des Erythrozyten in Form eines kleinen rötlichen Fetzens.

Megaloblasten.

Es sind kernhaltige Erythrozyten, die vor allem durch ihre beträchtliche Größe imponieren. Wichtiger jedoch als ihre Größe ist für ihre Erkennung die Beschaffenheit des K e r n s, der sich von dem der Normoblasten in typischer Weise unterscheidet.

Im Gegensatz zum Normoblastenkern ist der Megaloblastenkern auffallend chromatinarm; sein Chromatin ist von zarter netzartiger Struktur; Radspeichenfiguren kommen nicht vor. Die Trennungslinie zwischen Kern und Protoplasma ist lange nicht so deutlich wie bei den Normoblasten. Auch hier kommen bisweilen Mitosen vor.

Das P r o t o p l a s m a bildet oft einen breiten Saum, besonders bei den ganz großen Exemplaren. Jedoch sind Zelltypen nicht selten, in denen der Kern die Hauptmasse des ganzen Zelleibs einnimmt. Selten ist das Protoplasma orthochromatisch, in der Mehrzahl der Fälle ist es p o l y c h r o m a t i s c h. Oft ist die Polychromasie so hochgradig, daß sie bei flüchtiger Betrachtung zu einer Verwechslung der Zelle mit einem mononukleären Leukozyten Anlaß gibt. In zweifelhaften Fällen entscheidet die typische Kernstruktur der Megaloblasten.

Es muß zugegeben werden, da die Größe der Zellen allein nicht immer die Unterscheidung zwischen Normoblasten und Megaloblasten erlaubt, daß unter Umständen die Entscheidung schwierig sein kann, um welche von beiden Zellarten es sich im einzelnen Falle handelt.

Gigantoblasten.

Besonders große Megaloblasten werden G i g a n t o b l a s t e n genannt.

Cabotsche Ringe.

Nur mit G i e m s a f ä r b u n g lassen sich bisweilen in den ortho- und polychromatischen Ery-

throzyten sehr zarte rotgefärbte ringartige Gebilde darstellen. Zum Teil bilden sie feine schleifenförmige oder 8-förmige Figuren; ab und zu sieht man einen freien derartigen Ring, an dem noch der Rest des Erythrozyten sichtbar ist.

Die Cabotschen Ringe wurden beobachtet bei schweren Anämien, Leukämien und Pseudoleukämien.

Die weißen Blutkörperchen (Leukozyten).

Die weißen Blutkörperchen haben im Gegensatz zu den roten sämtlich einen Kern, sind also echte Zellen. Der Kern ist teils einfach, teils sehr kompliziert gebaut; auch die Struktur des Protoplasmas ist bei den verschiedenen Arten von Leukozyten von sehr verschiedener Beschaffenheit, ein großer Teil der weißen Blutkörperchen führt eine eigentümliche körnige Einlagerung, die Granulation, im Protoplasma.

Die Einteilung der Leukozyten in verschiedene Arten kann nach verschiedenen Prinzipien vorgenommen werden, so nach der Form des Kerns oder nach dem Vorhandensein bzw. Fehlen der Granulation des Protoplasmas. Seit den bahnbrechenden farbenanalytischen Untersuchungen Ehrlichs hat man Kernform und Granulation miteinander kombiniert zur Klassifizierung der weißen Blutkörperchen herangezogen. Hieraus ergab sich eine Reihe feststehender, morphologisch gut charakterisierter Zelltypen.

Die Reihe der granulierten Zellen.

Neutrophile Leukozyten.

Der neutrophile polymorphkernige Leukozyt bildet das Gros der weißen Blutkörperchen (70 % im Mittel, mit Schwankungen zwischen 65—72 % der gesamten Leukozytenzahl, d. h. etwa 4500—5500 im cmm). Er bildet auch außerhalb des Blutes in entzündlichen Exsudaten, bei Eiterungen

usw. die Majorität der Zellen. Der mittlere Durchmesser (etwa 10—12 μ) ist größer als der eines Erythrozyten, jedoch hängt sein Durchmesser, wie bereits erwähnt, zum Teil von der Dicke des Abstrichpräparates ab.

Sehr charakteristisch ist die Gestalt des Kerns. Er ist chromatinreich, deutlich strukturiert, färbt sich mit Kernfarbstoffen kräftig und präsentiert im allgemeinen einen in Windungen und Schlingen gelegten Stab. Seine einzelnen Teile liegen in ihrer räumlichen Anordnung zum Teil übereinander, so daß sie sich bei der Betrachtung teilweise decken. Oft finden sich Einkerbungen oder Einschnürungen am Kernstabe, mitunter verbindet einzelne Kernteile nur eine feinste, erst bei tadelloser Kernfärbung sichtbare Chromatinbrücke. Die Vielgestaltigkeit des Leukozytenkerns ist so groß, daß es kaum gelingt, in einem Präparat zwei ganz gleiche Kernformen zu finden. Da der Kern der Leukozyten, wie man sie in Exsudaten, im Sputum usw. findet, durch Schwinden der feinen Verbindungsbrücken in mehrere Stücke zerfällt, entstand die auch jetzt noch viel gebrauchte, aber unkorrekte Bezeichnung polynukleärer Leukozyt.

Das Protoplasma hat nur eine sehr geringe Verwandtschaft zu Farbstoffen und nimmt z. B. in einem Methylenblau-Eosingemisch nur eine zarte rötliche Färbung an. Bei den neutrophilen Leukozyten ist das Protoplasma erfüllt von einer feinen, fast staubartigen Körnung. Dieselbe färbt sich mit einem neutralen Farbgemisch; bei der Färbung mit May-Grünwald und May-Giemsa ist sie rosa bis rotviolett, mit Triazid rein violett.

Die bei Färbung mit alter Triacidlösung vorhandenen unregelmäßigen schwärzlichen Punkte und Körner auf dem Kern sind lediglich Farbniederschläge.

Bei starker Leukozytose kommt hie und da ein neutrophiler Leukozyt vor, der ein oder mehrere basophile Granula enthält. — Unter pathologischen Verhältnissen kann man ferner im Protoplasma kleine helle Aussparungen, Vakuolen finden.

— Besonders hochgradige Kernpolymorphie findet sich ziemlich regelmäßig bei perniziöser Anämie. — Die polynukleären Leukozyten spielen bei den Infektionskrankheiten eine große Rolle, indem sie an der Bildung von Immunkörpern beteiligt sind und die Bakterien zum Teil phagozytieren. Der opsonische Index gibt Aufschluß über den Grad dieser Phagozytose im Reagenzglas. Die Leukozyten enthalten außerdem eiweißverdauende Fermente.

Eosinophile Leukozyten.

Der eosinophile polymorphkernige Leukozyt ist etwas größer als der neutrophile Leukozyt. Sein Kern ist in der Regel weniger polymorph und weniger reich an Chromatin, oft ist er zweilappig oder hat Kleeblattform. Die Körnung hat ein so typisches Aussehen, daß sie mit keiner anderen verwechselt werden kann, sowohl wegen ihrer Größe, wie wegen ihres färberischen Verhaltens. Sie ist sehr viel gröber als die neutrophile, im allgemeinen sind die Granula unter sich von gleicher Größe und haben eine sehr starke Affinität zu den sauren Farbstoffen; sie färben sich daher mit May-Grünwald leuchtend rot, mit Giemsa braunrot, mit Triazid kupferfarben. Die eosinophilen Leukozyten bilden 2—4 % aller Leukozyten (100—200 im cmm).

Bei starker Vermehrung der Eosinophilen kann man auch bei ihnen kompliziertere Kernfiguren antreffen. — Zuweilen färbt sich auch die neutrophile Granulation mit einem Methylenblau-Eosingemisch rein rot (speziell bei der Mayschen Färbung); auch dann ist die Unterscheidung von den eosinophilen Zellen durch die sehr beträchtliche Größendifferenz und das starke Lichtbrechungsvermögen der eosinophilen Granula ohne Schwierigkeit möglich. Mit den Eosinophilen steht die Bildung der Charcot-Leydenschen Kristalle in Verbindung.

Mastzellen.

Der basophile polymorphkernige Leukozyt (Mastzelle): Die Größe der Mastzellen ist etwas geringer als die der vorigen beiden Zellarten. Der Kern ist chromatinarm und nicht so kompliziert gebaut wie bei den Neutrophilen; meist

ist er zum großen Teil durch die Körnung verdeckt. Die Mastzellengranula sind ebenso wie die eosinophilen Granula bedeutend gröber als die der Neutrophilen. Im Gegensatz zu den Eosinophilen finden sich oft in derselben Zelle sehr verschieden große Körner. Die Mastzellenkörnung färbt sich intensiv mit basischen Farbstoffen, so besonders mit Methylenblau und hat dabei oft einen Stich ins Violette (Metachromasie).

Die Metachromasie kommt besonders deutlich zur Geltung, wenn die Farbe neben dem Methylenblau Methylenazur enthält.

Eine weitere Eigentümlichkeit der Mastzellengranula ist ihre große Wasserlöslichkeit. Zu ihrer Färbung darf man daher nur alkoholische bzw. methylalkoholische Farblösungen verwenden (bzw. muß vorher mit Methylalkohol fixieren wie z. B. bei Giemsa), und auch dann kann eine spätere starke Differenzierung mit Wasser zu einer teilweisen Auslaugung der Granula führen, so daß an Stelle der letzteren Vakuolen zu finden sind (s. Tafel). Mit Triazid färben sie sich nicht. Die Mastzellen treten an Zahl hinter allen anderen weißen Blutzellen zurück (0,5 % = 50 im cmm).

Die Reihe der ungranulierten Zellen.

Grosse Mononukleäre.

Die großen mononukleären Leukozyten und die Uebergangsfomen Ehrlichs: Die großen Mononukleären sind die größten Zellen des normalen Blutes, sie messen bis 18 μ im Durchmesser. Sie haben einen großen einfachen, oft ovalen, chromatinarmen Kern, der sich nicht sehr deutlich vom Protoplasma abhebt. Kernkörperchen sind nur sehr selten nachweisbar. Das Protoplasma ist breit, mit Methylenblau-Eosin färbt es sich graublau. Granulationen lassen sich für gewöhnlich nicht nachweisen (in pathologischen Fällen kann man nach Naegeli mit Triazid einzelne neutrophile Granula

finden). Azurfärbungen (Giemsa, May-Giemsa) lassen das Vorhandensein der sogenannten Azurgranula erkennen, die bei den Lymphozyten noch näher zu besprechen sein werden. In einzelnen Fällen, so bei Malaria; enthalten die großen Mononukleären in ihrem Protoplasma bisweilen phagozytär aufgenommene Pigmentbröckel.

Übergangsformen.

Zeigt der Kern eines großen mononukleären Leukozyten stärkere Lappung, während im übrigen die Zelle den gleichen Habitus bewahrt, so nennt man sie eine Uebergangsform[1]).

Bei der Differentialzählung der Leukozyten zählt man die großen Mononukleären und die Uebergangsformen zusammen als eine Zellgruppe (sog. Monozyten). Sie bildet 3—5 % aller Weißen (= 200—400 im cmm).

Kleine Lymphozyten.

Sie zeichnen sich durch die Einfachheit ihrer Struktur aus. Ihre Größe entspricht ungefähr der der Erythrozyten, zuweilen sind sie etwas größer. Der größte Teil der Zelle wird vom Kern eingenommen, den Rest bildet ein schmaler Protoplasmasaum. Der Kern ist rund oder oval, manchmal auch nierenförmig, gegen das Protoplasma scharf abgegrenzt, von plumper Struktur und chromatinreich (bisweilen ist eine Radspeichenstruktur angedeutet). Er färbt sich gut und läßt fast immer eine oder zwei helle Lücken, Kernkörperchen, erkennen, Das Protoplasma ist frei von denjenigen Körnungen, die in den Leukozyten vorkommen, dennoch ist es nicht homogen, sondern zeigt, z. B. mit May-Grünwald, eine feine netzartige Struktur. Ist die

1) Der Name Uebergangsform rührt von der Ehrlichschen Hypothese her, daß diese Zellen Uebergangsstadien zwischen den großen mononukleären Leukozyten und den polynukleären neutrophilen Leukozyten sein sollten.

Zelle stark platt gedrückt, so kann das Protoplasma fast farblos erscheinen (s. Tafel, kleine Lymphozyten: die rechte Zelle). Die dem Kern anliegende Partie des Protoplasmas ist am wenigsten strukturiert und heller als der übrige Teil (perinukleäre Aufhellung).

Bei Azurfärbung (Giemsa bzw. May-Giemsa) finden sich in den meisten Lymphozyten im Protoplasma teils zahlreiche kleine, teils weniger zahlreiche und gröbere rot oder rotviolett tingierte Körner, die mit der Körnung der Leukozyten nichts gemeinsam haben. Man nennt sie Azurgranula. Mit Triazid färbt sich der Kern der Lymphozyten hellgrün, das Protoplasma zartrosa.

Die Lymphozyten sind zu 20—25 % (1200 bis 2000 im cmm) im normalen Blut vorhanden.

Ihre Vermehrung nennt man Lymphozytose. Im Gegensatz zu den Leukozyten spielen sie bei den chronischen Entzündungen eine große Rolle (kleinzellige Infiltration in den Geweben).

In einzelnen Fällen kann die Entscheidung, ob eine Zelle ein Lymphozyt oder eine große Mononukleäre ist, schwierig sein. Für solche Fälle empfiehlt es sich, die Zellen nicht getrennt, sondern gemeinsam in einer Gruppe als „Ungranulierte“ zu zählen.

Blutplättchen.

Ebenso wie im Nativpräparat bilden sie im gefärbten Präparat kleinere oder größere Haufen. Sie färben sich mit nur geringer Intensität mit basischen Farbstoffen. Oft läßt sich eine stärker gefärbte zentrale Partie erkennen, die aber nichts mit einem Kern zu tun hat. Bei Giemsafärbung und mit azurhaltiger Mayfarbe färbt sich das zentrale Korn rötlich, die periphere Partie hellblau (s. Tafel). Nicht selten liegt ein Blutplättchen auf einem Erythrozyten; bisweilen wird dadurch irrtümlich der Anschein erweckt, als schlüpfe ein Plättchen aus dem Leibe des Erythrozyten heraus. Auch muß man sich bei solchen Bildern vor der Verwechslung mit Parasiten hüten.

Prozentuale Zusammensetzung der Leukozyten.

Zur klaren Uebersicht sei hier nochmals die prozentuale Zusammensetzung[1]) der weißen Blutkörperchen unter normalen Verhältnissen wiederholt („Leukozytenformel“):

	Prozentual		in 1 cmm
Neutroph. poly. Leukoz.	65—72 %	=	ca. 4500—5000,
Eosinoph. poly. Leukoz.	2— 4 %		100— 200,
Mastzellen	0,5 %	=	50,
Große Mononukleäre u. Uebergangsformen	3— 5 %	=	200— 400,
Lymphozyten	20—25 %	=	1200—2000.

Diese Zahlen gelten für den gesunden erwachsenen Menschen.

Doch muß erwähnt werden, daß wenigstens in Deutschland in den letzten Jahren (Folgen der Kriegsernährung?) bei zahlreichen gesunden Individuen eine Verschiebung nach der Lymphozytenseite bis zu 40 % ohne ersichtlichen Grund konstatiert wurde.

Leukozytenformel beim Kinde.

Beim Kinde weicht die Leukozytenformel insofern von der obigen Norm ab, als hier besonders in den ersten Lebensjahren die Lymphozyten einen größeren Prozentsatz einnehmen und sich erst allmählich dem Verhalten beim Erwachsenen nähern.

Folgende Tabelle nach Carstanjen gibt darüber Aufschluß:

---

[1]) Es empfiehlt sich, namentlich in allen unklaren Fällen, sich nicht mit der bloßen Prozentzahl der verschiedenen Leukozytenarten zu begnügen, sondern ihre absolute Zahl im cmm zu berechnen. So kann bei stärkerer Leukopenie die absolute Lymphozytenzahl trotz starker relativer Lymphozytose normal sein, wenn die Zahl der Granulozyten entsprechend relativ vermindert ist.

Tabelle I.

Alter	Polynukl. Leukozyten	Lympho-zyten[1])	Übergangs-formen	Gr. Mono-nukleäre	Eosino-phile
1 — 2 Jahre	41,99	47,0	7,52	0,45	3,04
2 — 3 „	48,23	38,45	8.72	0,7	3,9
3 — 4 „	52,63	33,2	7,95	0,48	5,74
4 — 5 „	60,98	25,08	7,28	0 35	6,3
5 — 6 „	55,39	31,04	6,85	0,5	6,22
6 — 7 „	57.75	30,28	8,04	0,59	3,34
7 — 8 „	60,58	27,98	7,29	0,46	3 69
8 — 9 „	58,55	27,99	7,51	0,43	5,53
9—10 „	56,99	28,43	7,73	0,32	5,53
10—11 „	51 86	33,03	7,36	0,44	7,31
11—12 „	60,67	28,26	7,54	0,43	3.1
12—13 „	53,79	33.25	8 81	0,58	3,57
13—14 „	62,82	25.88	6,92	0,22	4,16
14—10 „	56 45	28,22	8,87	0,6	5,86

In den ersten Lebenstagen besteht im Gegensatz zu der späteren Lymphozytose eine relative Vermehrung der Neutrophilen.

Pathologische weiße Blutzellen.

Myelozyten.

Die Myelozyten sind die normalerweise nur in den Blutbildungsstätten vorkommenden Vorstufen der granulierten Leukozyten des zirkulierenden Blutes. Ihr Hauptkennzeichen ist die Einfachheit ihres Kerns im Gegensatze zur Kernpolymorphie der reifen granulierten Leukozyten. Die Körnung haben sie mit den reifen Formen gemein. An geeigneten Präparaten (z. B. von myeloischer Leukämie) lassen sich kontinuierliche Uebergänge finden zwischen Myelozyten mit völlig undifferenziertem Kern über Zwischenformen mit beginnender Kerndifferenzierung zu ausgereiften Leukozyten mit ihrer hoch entwickelten Kernstruktur (s. Tafel: neutrophile Myelozyten und Leukozyten).

[1]) Bei jungen Kindern kommen auch Plasmazellen (S. 51) im normalen Blut vor.

Neutrophiler Myelozyt.

Die neutrophilen Myelozyten sind meist von erheblicher Größe (bis zu 20 μ im Durchmesser); ausnahmsweise kommen auch kleinere und ganz kleine Exemplare vor. Die Größe des Kerns im Verhältnis der Größe zur Zelle ist sehr wechselnd; bei sehr jungen unreifen Myelozyten bildet der Kern einen größeren Teil der Zelle als bei reiferen Formen. Er ist rund, oval oder gebuchtet, meist chromatinarm, zuweilen ist ein Kernkörperchen sichtbar. Das Protoplasma der Myelozyten ist im allgemeinen ungefärbt; es kann sich jedoch bei unreifen Formen noch mehr oder minder stark mit basischen Farbstoffen färben; in diesem Falle heben sich dann die Granula der Zelle nur wenig von der Farbe der Grundsubstanz ab.

Bezüglich der übrigen Granulationen gilt dasselbe wie für die Leukozyten des normalen Blutes. Es gibt außer den neutrophilen eosinophile und basophile Myelozyten.

Reifung der Myelozyten.

Die zunehmende Reifung der Myelozyten verrät sich durch die Verdichtung des Chromatins, das sich stärker färbt; der Kern geht dabei aus der Kugelform in die Nieren- und Hufeisenform usw. über (s. Tafel).

Es ist noch zu bemerken, daß bei den neutrophilen Myelozyten die Granulation sich mit Methylenblau-Eosin viel ausgesprochener violett färbt als bei den reifen Leukozyten mit ihrer mehr roten Färbung. Ferner besteht auch bezüglich der Giemsafärbung zwischen der Granulation beider Zellarten ein Unterschied. Während sich nämlich die Körnung der Leukozyten bei Giemsa oft nur unvollkommen färbt, fällt die Granulation der Myelozyten bei dieser Färbung meist sehr reichlich aus.

Gemischte Granulation.

Nicht selten kann man übrigens unter den neutrophilen Granulationen eines Myelozyten ein oder mehrere exquisit basophile Körner beobachten. Eine derartig gemischte Granulation kommt besonders auch bei den eosinophilen Myelozyten vor.

Vorkommen der Myelozyten.

Die Myelozyten finden sich außer bei Leukämien in geringer Zahl (und zwar die neutrophile Form) bei starken Leukozytosen, namentlich im Kindesalter (Diphtherie), ferner bei Erschöpfungszuständen des Knochenmarks (Sepsis), bei schweren Anämien, bei Tumoren des Knochenmarks, bei Polycythämie usw.

Das Vorkommen von Myelozyten im zirkulierenden Blut ist stets pathologisch.

Mastmyelozyten.

An den Mastmyelozyten, die sich von den Mastleukozyten im übrigen nur wenig unterscheiden, ist auffallend, daß ihre Granula dem Wasser gegenüber viel widerstandsfähiger sind als die Granula der reifen Mastzellen.

Grosse Lymphozyten.

Sie verhalten sich im allgemeinen wie die kleinen Lymphozyten des normalen Blutes, nur daß sie diese an Größe erheblich übertreffen. Auch sind im einzelnen gewisse Strukturdifferenzen vorhanden. Der sehr große Kern ist viel ärmer an Chromatin als der der kleinen Lymphozyten, er färbt sich daher nur schwach, zeigt einen netzartigen Bau und meist mehrere Nukleolen. Bisweilen (besonders bei den akuten Leukämien) weicht die Gestalt des Kerns von der runden bzw. ovalen Form mehr oder weniger ab, der Kern buchtet sich und nimmt Nierenform usw. an („Rieder-Form"). Der schmale Protoplasmarand ist stark basophil, enthält oft kleine Vakuolen und bei Giemsafärbung zuweilen Azurgranula. Nicht selten bildet das Protoplasma nur einen äußerst schmalen, eben noch sichtbaren Saum. Auch kann es kleine pseudopodienartige Auswüchse zeigen, die wie dunkelfarbige Warzen aussehen, (s. Tafel: die Zelle rechts unter den großen Lymphozyten). Mit einer Methylenblau-Eosinfärbung färbt

sich der Kern hellblau, viel blasser als das Protoplasma, letzteres ist intensiv blau gefärbt. Bei Giemsa ist der Kern purpurfarben, das Protoplasma blau; bei Triacid ist der Kern blaßgrün, das Protoplasma rötlich-braun.

Oft sind die großen Lymphozyten, besonders die ganz großen Exemplare sehr fragil, so daß bei nicht sehr sorgfältiger Herstellung der Abstrichpräparate unter Umständen mehr Zelltrümmer (Gumprechtsche Schatten) als intakte Zellen zu finden sind.

Die Größe der großen Lymphozyten ist schwankend. Besonders bei den akuten Leukämien kommen sehr große Exemplare vor (s. Tafel: Erste Zelle links); anderseits kommen aber auch alle Uebergänge bis zur Größe des kleinen Lymphozyten vor[1]).

In vereinzelten Fällen wurden bei akuten Leukämien im Protoplasma größere Vakuolen beobachtet, die einen körnigen, sich mit Azur stark färbenden Inhalt zeigten.

Myeloblasten.

Manche Forscher trennen von den großen Lymphozyten als den Mutterformen der kleinen Lymphozyten die Myeloblasten ab, die im allgemeinen morphologisch sich wie die großen Lymphozyten verhalten, von diesen unter anderem durch das Fehlen der perinukleären Aufhellung und die Oxydasereaktion verschieden sind (vgl. S. 33). Sie werden als die Mutterform der Myelozyten angesehen.

Vorkommen der grossen Lymphozyten und Myeloblasten.

Die großen Lymphozyten resp. Myeloblasten kommen in erster Linie bei den Leukämien, und zwar besonders bei den akuten Formen derselben

[1]) Dennoch lassen sich auch die kleinen Formen der „großen“ Lymphozyten von den kleinen Lymphozyten des normalen Blutes auf Grund der geschilderten Strukturdifferenzen als pathologische Zellen wohl unterscheiden.

vor, sodann bei allen möglichen ernsteren Reizungszuständen der blutbildenden Organe, bei schweren Anämien, bei Sepsis usw. Häufig findet man sie, auch bei leichteren Erkrankungen im Kindesalter. Auch bei Variola sind sie stets vorhanden.

Reizungsformen.

Es sind Zellen von lymphozytärem Habitus. Ihre Größe hält in der Regel die Mitte zwischen den kleinen und den großen Lymphozyten; jedoch kommen auch größere Formen vor. Oft haben die Reizungsformen in den gefärbten Präparaten eine ovale Form (s. Tafel). Der Kern ist im Verhältnis zum Protoplasma relativ kleiner als bei den Lymphozyten; er liegt meist exzentrisch im Zelleib, das Chromatinnetz ist zart, Nukleolen sind nicht nachweisbar. Charakteristisch für die Reizungsform ist die sehr starke Basophilie des Protoplasmas, die diejenige sämtlicher übrigen Blutzellen an Intensität bei weitem übertrifft, ferner das Vorhandensein von Vakuolen im Protoplasma sowie das Fehlen des perinukleären hellen Hofes sowie der Azurgranula im Gegensatz zu den Plasmazellen. Infolge der Basophilie fallen die Zellen in einem gefärbten Präparat schon bei Betrachtung mit ganz schwacher Vergrößerung als dunkle Punkte auf. Die Reizungsformen gehören zu der myeloiden Zellreihe.

Mit Methylenblau-Eosin färbt sich das Protoplasma tief blau, ebenso mit May-Giemsa; Triacid färbt es dunkelbraun.

Vorkommen der Reizungsformen.

Die Reizungsformen finden sich vereinzelt bei vielen, besonders den lange andauernden Leukozytosen, ferner bei Reizzuständen des Knochenmarks (bei Anämie usw.); auffallend konstant findet man sie bei Röteln, ferner bei Variola.

Plasmazellen.

Mit den Reizungsformen nicht zu verwechseln sind die ihnen sehr ähnlichen Plasmazellen, die nur selten im Blute zu finden sind. Beiden gemeinsam ist das stark basophile Protoplasma mit Vakuolen, dagegen findet sich hier eine helle Zone um den Kern; der Kern selbst zeigt Radspeichenstruktur mit plumpem Chromatin.

Differentialzählung der Leukozyten.

Außer der Feststellung der Zahl der Erythrozyten und Leukozyten gehört zu einer vollständigen Blutuntersuchung die Ermittelung des prozentualen Anteils der verschiedenen Leukozytenarten an der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen.

Bei der hierfür notwendigen Auszählung der Präparate verfährt man folgendermaßen: Man legt sich zunächst eine Tabelle an, die soviel verschiedene Rubriken enthält, als Zellarten in dem zu untersuchenden Blute vorkommen. Nun geht man eine Reihe von Gesichtsfeldern durch und markiert jede neu auftretende Zelle durch einen Strich in der entsprechenden Rubrik, wobei man stets fünf Striche zu einer Gruppe vereinigt. Bringt man die Fünfergruppen untereinander, so ist die Uebersicht leicht und man hat nur nötig, von Zeit zu Zeit durch Addition aller gezählten Zellen festzustellen, ob bereits die Gesamtsumme von 300, 400 oder 500 Zellen erreicht ist. Ist dies der Fall, so dividiert man die Summe jeder einzelnen Rubrik durch drei bzw. vier oder fünf und erhält so unmittelbar die Prozentzahl der einzelnen Leukozytenarten. Selbstverständlich muß man vermeiden, ein und dasselbe Gesichtsfeld zweimal einzustellen. Aus diesem Grunde empfiehlt sich die Anwendung eines Kreuztisches. Ferner ist es im Interesse der Genauigkeit zu verlangen, daß mindestens 400 bis 500 Zellen ausgezählt werden. Kommt es bei der Zählung besonders auf bestimmte in nur geringer Zahl vorhandene Zellen an (Mastzellen, Reizungsformen usw.), so müssen 1000 Zellen gezählt werden. Die Zählung der Eos. nimmt man am besten in der Zählkammer vor (vgl. S. 15).

Die Einteilung der Leukozyten nach dem Arnethschen Prinzip.

Arneth kam durch eingehendes Studium der Kernform der Leukozyten zur Ansicht, daß es von Wert ist, die

Leukozyten (speziell die Neutrophilen und die Eosinophilen) noch unter sich auf Grund der Beschaffenheit ihres Kerns, und zwar je nach dem Grade der Kernlappung bzw. der Zahl der Kernfragmente in verschiedene Untergruppen zu teilen.

Seinen Untersuchungen legt er die Annahme zugrunde, daß eine geringere Polymorphie des Kerns stets eine jüngere Zelle kennzeichnet, und daß das gehäufte Vorkommen derartiger einfach-kerniger Zellen einen erhöhten Verbrauch der älteren reifen Leukozyten verrät.

Als Einteilungsprinzip dient die Zahl der einzelnen Kernteile der Leukozyten, wobei er die feinen Kernbrücken unberücksichtigt läßt. So unterscheidet er für die Neutrophilen fünf verschiedene Zellklassen (s. Tabelle). Klasse I enthält die Zellen mit einfachster Kernform: M-Formen (Myelozyten), ferner Zellen mit wenig (W-) und mit tiefgebuchtetem (T-) Kern. Klasse II enthält Leukozyten mit zwei Kernteilen usw. bis Klasse V. Jede Klasse unterscheidet wieder am Kern K-Teile, d. h. runde Kernteile und S-Teile, d. h. schlingenförmige Kernteile.

So wäre z. B. ein Leukozyt mit der Formel 2 K 1 S eine Zelle der Klasse III, deren Kern zwei runde und einen schlingenförmigen Kernteil besitzt.

Durch Auszählung von 100 verschiedenen Leukozyten nach diesen Gesichtspunkten kommt A. zu einem bestimmten „neutrophilen Blutbild". Dasselbe hat nach ihm beim gesunden Menschen folgende Zusammensetzung:

I. Klasse			II. Klasse			III. Klasse			
M	W	T	2 K	2 S	1 K 1 S	3 K	3 S	2 K 1 S	2 S 1 K
—	0,2	5	0,27	23,46	11,69	2,27	5,6	16,66	16,4
ca. 5 %			ca. 35 %			ca. 41 %			

IV. Klasse					V. Klasse				
4 K	4 S	3 K 1 S	3 S 1 K	2 K 2 S	5 K	4 K 1 S	3 K 2 S	4 K 2 S	3 K 3 S
3,8	0,07	6,4	1,06	4,73	1,0	0,4	0,4	0,07	0,07
ca. 17 %					ca. 2 %				

Die Klassifizierung der Leukozyten auf Grund ihrer Kernform ist nach Arneth hauptsächlich bei Infektionskrankheiten diagnostisch und prognostisch zu verwerten. So ist oft eine „Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links", d. h. das vermehrte Auftreten weniger differenzierter Kernformen (nach A. also jüngerer

Zellen) als ein ungünstiges Symptom aufzufassen. Im allgemeinen werden die Resultate dieser Art von Auszählung der Leukozyten bei verschiedenen Färbungen (jetzt wird hauptsächlich die Giemsa-Färbung hierfür verwendet) und in den Händen verschiedener Untersucher etwas verschieden ausfallen. Trotzdem wurde eine gewisse Konstanz der Arnethschen Kernzahlen von einer Reihe von Untersuchern beobachtet. Diagnostisch wertvoll ist z. B. eine deutliche Verschiebung nach links ohne gleichzeitige Leukozytenvermehrung, was für eine Insuffizienz des Knochenmarks spricht (septische Zustände usw.).

Einfacher und zum gleichen Ziele führend ist die Einteilung der Kernformen nach Schilling, der unter den Neutrophilen unterscheidet: 1. Segmentkernige, d. h. Kerne mit fadenartigen Verbindungen (norm. ca. 63 %), 2. Stabkernige ohne Segmentierung (ca. 4 %), und als pathologische Zellen: 3. Jugendliche, 4. Myelozyten.

Die Entstehung der Blutzellen und ihre Beziehungen zueinander.

Es würde zu weit führen und weder dem Zwecke, noch dem Umfange dieses Taschenbuches entsprechen, auf die zum Teil sehr komplizierten Fragen der Cytogenese der Blutzellen im einzelnen einzugehen. Hier sei nur dasjenige kurz hervorgehoben, was unbedingt für das Verständnis und die Deutung der Blutbefunde notwendig ist.

Während im embryonalen Leben das Mesenchym des gesamten Körpers an der Blutbildung beteiligt ist, kommt im extrauterinen Leben in erster Linie das Knochenmark als Blutbildungsstätte in Betracht; sodann spielt das lymphatische Gewebe, das im ganzen Körper verstreut ist und in der Milz, in den Lymphdrüsen und den Follikeln der verschiedenen Organe seine größte Mächtigkeit besitzt, eine Hauptrolle bei der Blutbildung.

Entstehung der Erythrozyten.

Die Erythrozyten entstehen ausschließlich im Knochenmark, und zwar in dem roten Mark, das sich normalerweise hauptsächlich in den platten

Knochen und den Wirbelknochen befindet, das Fettmark der langen Röhrenknochen hingegen ist an der Blutbildung nicht beteiligt.

Unter pathologischen Verhältnissen, so bei Leukämien und bei schweren Anämien, kann es auch außerhalb des Knochenmarks zur Entwicklung von Markgewebe in anderen Organen, wie in der Milz, der Leber, den Lymphdrüsen, auch im Bindegewebe usw. kommen (extramedulläre Blutbildung).

Die Mutterzellen der im Blute zirkulierenden Erythrozyten sind die kernhaltigen Erythroblasten (Normo- und Megaloblasten). Diese wiederum entstehen aus ungefärbten, d. h. hämoglobinfreien Vorstufen, die die morphologischen Eigenschaften der großen Lymphozyten besitzen. Durch Aufnahme von Hämoglobin in ihr Protoplasma werden sie zu Erythroblasten, und diese wandeln sich durch Verlust des Kerns auf dem Wege der Kariolyse in die kernlosen Erythrozyten um.

Von den Erythroblasten spielen im embryonanalen Leben die Megaloblasten die Hauptrolle, während später die Normoblasten an ihre Stelle treten, so daß man unter normalen Verhältnissen nur äußerst selten im Knochenmark einen Megaloblasten antrifft. Das ändert sich, wenn wie bei der perniziösen Anämie oder unter anderen Bedingungen (schwere Anämie bei Karzinomen, Intoxikationen, Leukämie) ein abnormer auf das Knochenmark wirkender Reiz zu der megaloblastischen Umwandlung desselben führt, die Ehrlich wegen ihrer Reminiszenz an fötale Verhältnisse als „Rückschlag ins Embryonale“ bezeichnet.

Entstehung der Leukozyten.

Bei der Cytogenese der weißen Blutkörperchen hat man die granulierten und die ungranulierten Zellen getrennt zu betrachten.

Die granulierten polymorphkernigen Leukozyten entstehen postembryonal im Knochenmark[1]) aus einkernigen granulierten Zellen, den Myelozyten, Wie schon beschrieben, läßt sich eine kontinuierliche Reihe von Zelltypen aufstellen, die mit der rundkernigen granulierten Markzelle beginnt und über die Form mit noch wenig differenziertem Kern zu dem reifen Leukozyten mit seinem stark gelappten Kern führt.

Der Lymphozyt entsteht im lymphatischen Gewebe (Follikel der Milz, der Lymphdrüsen, des Darmes und der anderen Organe), und zwar ist die Mutterzelle des kleinen, im normalen Blute vorhandenen Lymphozyten der große Lymphozyt, der sich in den Keimzentren der Follikel findet.

Damit wäre die Frage der Entstehung der Leukozyten und Lymphozyten im Sinne Ehrlichs in einfacher Weise dahin erledigt, daß beide Zellstämme bezüglich ihrer Vorfahren wie hinsichtlich ihres Entstehungsortes vollständig getrennt und voneinander unabhängig sind.

Kompliziert wird aber die Frage durch zwei Momente. Erstens gibt es im Knochenmark Zellen, die einerseits die Kriterien der großen Lymphozyten aufweisen, dabei aber im Protoplasma nach Art der granulierten Zellen eine Andeutung einer echten Körnung zeigen und in ihren verschiedenen Exemplaren eine lückenlose Aneinanderreihung von Zelltypen gestatten, die mit dem typischen großen Lymphozyten beginnen und zu den reifen Myelozyten führen. Zweitens lassen sich in jedem Knochenmark Zellen finden, die allen morphologischen Anforderungen der kleinen Lymphozyten entsprechen. Beide Tatsachen haben eine Reihe von Theorien zur Folge gehabt, die sich teils von der ursprünglichen An-

---

[1]) Für pathologische Verhältnisse gilt bezüglich der extramedullären Blutbildung für die Weißen dasselbe, was oben für die Roten angegeben wurde.

nahme E h r l i c h s mehr oder weniger entfernen, teils unter Zugrundelegung der E h r l i c h schen Lehre lediglich einen Ausbau derselben anstreben. Sieht man von diesen verschiedenen theoretischen Ausführungen im einzelnen ab, so resultiert als G e s a m t e r g e b n i s der Forschungen über die Cytogenese der weißen Blutkörperchen f o l g e n d e A n s c h a u u n g:

Sowohl die granulierten Leukozyten wie die ungranulierten Lymphozyten lassen sich auf je eine S t a m m z e l l e zurückführen, die sich morphologisch im allgemeinen wie der große Lymphozyt verhält. Nach der Ansicht der einen sind beide Stammzellen miteinander identisch, so daß aus der gemeinsamen Urform je nach der Art des Gewebes, in dem sie sich befindet, die granulierte Zelle oder der Lymphozyt wird (P a p p e n h e i m); nach der Meinung anderer (N a e g e l i, S c h r i d d e) sind zwar beide Stammzellen sehr ähnlich, dennoch weisen sie gewisse morphologische Unterschiede (Zahl der Kernkörperchen, Oxydasenreaktion usw.) auf, die die Aufstellung zweier voneinander verschiedener Stammzellen (M y e l o b l a s t e n und L y m p h o b l a s t e n) fordern.

Klinischer Teil.

Die Anämien.

Der ursprünglich vage Begriff der „Blutarmut“ hat seit Anwendung der exakten Blutuntersuchung in der modernen Medizin einen schärferen Umriß erhalten. Man versteht unter Anämie einen krankhaften Zustand, bei dem in der Volumeneinheit Blut die Hämoglobinmenge allein oder außerdem auch die Zahl der Erythrozyten herabgesetzt ist, und nimmt nur dann das Bestehen einer Anämie an, wenn sich mittels der objektiven Methoden der Hb.-Bestimmung und der Zählung der roten Blutkörperchen eine derartige Alteration des Blutes feststellen läßt. Es ist danach nicht erlaubt, sich bei der Diagnosenstellung mit der Konstatierung des anämischen Aussehens eines Patienten zu begnügen und lediglich aus der blassen Färbung der Haut bereits auf eine fehlerhafte Zusammensetzung seines Blutes im Sinne einer Anämie zu schließen.

Bei manchen Personen steht die Blässe der äußeren Haut mit dem vollständig normalen Blutbefund in auffallendem Widerspruch (sog. „Pseudoanämien“). Hier spielen wahrscheinlich, besonders bei Neurasthenikern, vasomotorische Störungen, in anderen Fällen die abnorm geringe Durchsichtigkeit der Haut usw. eine Rolle. Schon eher gestattet die blasse Farbe der Schleimhäute (Konjunktiven, Lippen) einen Schluß auf Blutarmut.

Ist bei einer Anämie nur das Hb. vermindert, so spricht man von Oligochromämie. Ist daneben auch die Erythrozytenzahl herabgesetzt, so nennt man die Anämie eine Oligocythämie.

Während man mittels der gewöhnlichen Untersuchungsmethoden die Erythrozytenzahl und die Hb.-Menge in der Volumeneinheit Blut kennen lernt, gibt diese Art der Untersuchung keinen Aufschluß über die gesamte Blutmenge eines Individuums.

Die früher angegebenen Methoden zur Bestimmung der Gesamtblutmenge lassen sich nicht am Lebenden ausführen und die neuerdings eingeschlagenen Wege, um dies Ziel zu erreichen, sind teils noch nicht hinreichend erprobt, teils sind sie sehr umständlich und erfordern eine umfangreiche Arbeit im Laboratorium [1]).

Anämische Zustände treten im Verlaufe einer sehr großen Zahl verschiedener Krankheiten auf. Sie bilden hier eine den übrigen Krankheitszeichen koordinierte Erscheinung. In diesen Fällen ist die Anämie also keine Krankheit sui generis und stellt nur eine Teilerscheinung im Krankheitsbilde dar, das wie die übrigen Symptome auf eine bestimmte Ursache zurückzuführen ist. So entstand die Bezeichnung „sekundäre Anämie“ für die große Mehrzahl der klinisch zur Beobachtung kommenden Anämien. Im Gegensatz zu den sekundären Anämien gibt es gewisse Krankheitsbilder, vor allem die perniziöse Anämie, bei denen die Alteration des Blutes scheinbar das Wesen der Krankheit darstellt oder wenigstens im Vordergrunde des klinischen Bildes steht. Diese Fälle erfordern schon deshalb eine Sonderstellung gegenüber den sekundären Anämien, weil abgesehen von ihren klinischen und häma-

---

[1]) Die Kenntnis der absoluten Blutmenge wäre für die Klinik der Blutkrankheiten von fundamentaler Bedeutung. Bei manchen Patienten mit blassem, kachektischem Aussehen, bei denen Hb. und r. Blk. normal sind, könnte eine Verminderung der absoluten Blutmenge, also eine Oligaemia vera bestehen. Die früher im Tierexperiment ermittelte Gesamtblutmenge wurde zu $^1/_{13}$ des Körpergewichtes berechnet. Die Untersuchungen am Menschen mit modernen Methoden ergeben zwischen 7 und 8%. Da hier auf die Methodik der Blutmengenbestimmung (Kohlenoxyd-, Stickoxydul- usw. Methode) nicht eingegangen werden kann, seien einige Literaturhinweise gegeben: Haldane und Lorrain Smith, Journ. of Physiol. 1899/1900, Bd. XXV (Kohlenoxydmethode); Morawitz, Volkm. klin. Vorträge 1907 (plethysmograph. Meth.); Plesch, Hämodynamische Studien, Berlin 1909 (Infusion von isoton. Salzlösung); Markoff, Müller und Zuntz, Veröffentl. d. Zentralstelle f. Balneol. 1911, Heft IV (Stickoxydulmeth.).

tologischen Eigentümlichkeiten ihre Aetiologie meist unbekannt ist. Naturgemäß nimmt mit den Fortschritten unserer Kenntnis der Blutkrankheiten die Zahl der sekundären Anämien zu und die der primären ab.

Sekundäre Anämien.

Hat man auf Grund der Blutuntersuchung die Diagnose „Anämie" gestellt, so wird man zunächst von der Annahme ausgehen, daß es sich möglicherweise um eine sekundäre Anämie handeln könnte, und hat daher die Aufgabe, nach ihrer Ursache zu forschen.

Akute posthämorrhagische Anämie.

Die Anämie nach einem akuten Blutverlust (z. B. infolge eines Taumas) ist diejenige Form der sekundären Anämie, die die einfachsten Verhältnisse darstellt. Durch einen einmaligen größeren Blutverlust kann der bis dahin gesunde Organismus bis zu ³/₄ seiner Gesamtblutmenge verlieren, ohne daß damit unbedingt das Fortbestehen des Lebens in Frage gezogen zu sein braucht.

Unmittelbar nach dem Blutverlust sinken sowohl die Werte der Erythrozyten wie des Hb., und zwar beide in gleichem Maße. Der Wiederersatz der verschiedenen Blutbestandteile vollzieht sich in einer ganz bestimmten gesetzmäßigen Reihenfolge. Zunächst ist der Körper bestrebt, in seinem Gefäßsystem eine ausreichende Flüssigkeitsmenge wieder zu erlangen, um eine Schädigung der Zirkulation zu verhindern. Es wird daher der Flüssigkeitsspiegel durch vermehrten Zufluß von Lymphe auf das alte Niveau nach Möglichkeit aufgefüllt. Daher sinken unter Umständen Erythrozyten und Hb. infolge dieser Verdünnung des Blutes in den nächsten Tagen nach dem Blutverlust noch weiter. Die nach einem starken Blutverlust auftretende Reduktion der Erythrozytenzahl kann sehr hochgradig sein. Hierauf setzt eine lebhafte Regenerationsfähigkeit des

Knochenmarkes ein, die Erythrozytenzahlen steigen langsam. Die neugebildeten roten Blutkörperchen sind nicht so Hb.-reich wie in der Norm, da bei dem Wiederersatz des verlorenen Blutes die Hb.-Bildung hinter der Erythrozytenneubildung nachhinkt. Daher ist in der Regenerationsperiode der F.-I. stets kleiner als 1,0 (eventuell z. B. nur 0,25). Die Erythrozyten sind auffallend blaß, die Delle ist größer als normal (um so größer, je kleiner der F.-I. ist). Nach stärkeren Blutverlusten finden sich fast immer auch jugendliche Erythrozyten in Form von Normoblasten im zirkulierenden Blut, die unter Umständen für kurze Zeit in ganzen Schwärmen auftreten (Blutkrise). Häufig sind auch polychromatophile Erythrozyten vorhanden. Endlich findet sich auch meist als Ausdruck einer lebhaften Knochenmarkstätigkeit eine neutrophile (posthämorrhagische) Leukozytose. Die Blutplättchen sind vermehrt.

Pathologisch-anatomisch findet man in diesem Stadium die blutbildenden Gewebe in lebhafter Tätigkeit, das Fettmark der langen Röhrenknochen ist in rotes Zellmark umgewandelt und enthält in großer Zahl kernhaltige rote Blutkörperchen vom Normoblastentypus.

Die Geschwindigkeit und der Grad, mit denen der akute Blutverlust vom Körper ausgeglichen wird, hängt unter anderem ab von der Größe des Blutverlustes, von dem Alter des Pat., seinem Ernährungszustand und dem etwaigen Bestehen einer komplizierenden Krankheit. Kinder und alte Leute ersetzen den Verlust langsamer als kräftige Erwachsene im mittleren Alter. Im Durchschnitt werden beim Fehlen von Komplikationen selbst schwerere Blutverluste innerhalb von 1—1½ Monaten ersetzt.

Chronische posthämorrhagische Anämie.

Bedeutend weniger günstig liegen die Fälle, in denen es sich um wiederholte und kurz aufeinanderfolgende Blutverluste handelt (Magengeschwüre, Uterus- und Hämorrhoidalblutungen;

manche Darmparasiten; Malaria; Hämophilie). Hier wird infolge Ueberanstrengung der Blutbildungsorgane das Tempo der Regeneration erheblich verlangsamt, letztere kann sogar zum Stillstand kommen, und die Pat. verhalten sich dann auch einer energischen Behandlung gegenüber refraktär.

Ein Erlahmen der Knochenmarksfunktion zeigt sich in solchen Fällen in der geringen Zahl oder dem vollständigen Fehlen von jungen bzw. kernhaltigen Erythrozyten; auch sind bisweilen die Leukozytenzahlen abnorm niedrig (prognostisch ungünstig). Prognostisch wichtig ist auch das Verhalten der Eosinophilen (Kammerzählung!), deren Werte zunächst vermindert zu sein pflegen und bei günstigem Verlauf bald ansteigen.

Anämien durch Blutgifte.

Es gibt eine große Reihe von Giftstoffen verschiedenster Herkunft, die eine Alteration der roten Blutkörperchen und dadurch eine Anämie erzeugen. Ihre Wirkungsweise kann eine zweifache sein, indem sie einmal eine Schädigung der in der Zirkulation befindlichen Erythrozyten bewirken, die dadurch schneller als in der Norm zugrunde gehen; zweitens können die Gifte lähmend auf die Tätigkeit der blutbildenden Organe wirken.

Viele derartige Blutgiftanämien kommen namentlich in Gewerbebetrieben vor, so besonders häufig die Anämie bei Bleivergiftung (s. unten). Aehnlich wie das Blei wirken eine große Zahl anderer anorganischer Gifte wie das Quecksilber, das Arsen, das Kupfer usw. (siehe unten).

Anämien bei Infektionskrankheiten.

Auch die Bakterientoxine entfalten oft eine anämischer Syndrome im Verlauf von Infektions-
anämischer Syndrome im Verlauf von Infektionskrankheiten erklärt. Hochgradige Anämien pflegen septische Prozesse zu begleiten.

In Ausnahmefällen kann die erythrozytenzerstörende Wirkung der Toxine so weit gehen, daß es (z. B. bei schwerem Scharlach, Sepsis, schweren Pneumonien, Schwarzwasserfieber) zur Hämoglobinämie und Hämoglobinurie

kommt. Die Malaria ist regelmäßig von Anämie gefolgt; hier läßt sich unter dem Mikroskop die Zerstörung der Erythrozyten gleichsam quantitativ verfolgen, wenn auch daneben wahrscheinlich noch gewisse Protozoentoxine eine Rolle spielen.

Bei manchen Infektionskrankheiten macht sich die durch den Erreger verursachte Blutschädigung erst in der Rekonvaleszenz bemerkbar, so die postinfektiöse Anämie bei Typhus, Gelenkrheumatismus, Lues usw.

Anämien durch Parasiten.

Weiter können Eingeweidewürmer anämische Zustände vom Typus der sekundären Anämien bewirken.

Es wurden aus dem Leibe mehrerer derartiger Parasiten Stoffe isoliert, denen in vitro und im Tierexperiment eine intensive erythrozytenlösende Eigenschaft innewohnt.

Bei Konstitutionskrankheiten.

Toxische Einflüsse spielen wahrscheinlich auch bei der Anämie im Verlaufe mancher Konstitutions- und anderer Krankheiten eine Rolle (Anämie bei Diabetes, Leberzirrhose, Addisonscher Krankheit usw.).

Bei malignen Tumoren.

Maligne Tumoren, vor allem die Karzinome enthalten ebenfalls Substanzen, deren Wirksamkeit zum Teil die zusammen mit der Cachexie auftretende Anämie erklärt. Daneben spielen hier natürlich auch Blutverluste durch Blutungen eine Rolle.

Bedeutung der Unterernährung.

Die Bedeutung der Unterernährung und allgemein schlechter hygienischer Verhältnisse als Ursache einer Anämie ist noch nicht völlig geklärt. Meist ergibt hier die Blutuntersuchung bemerkenswerterweise normale Verhältnisse. Wahrscheinlich ist in diesen Fällen die Gesamtblutmenge herabgesetzt.

Bei Eisenmangel in der Nahrung.

Ungenügende Eisenzufuhr in der Nahrung: s. Anämien im Kindesalter (S. 84).

Bei pathologischen Prozessen in den Blutbildungsorganen.

Endlich können Prozesse in den Blutbildungsorganen, die einen großen Teil des hämatopoetischen Gewebes zerstören (Karzinommetastasen im Knochenmark, Wucherung von leukämischem Gewebe) schwere Anämien verursachen.

Therapie.

Bei der akuten Anämie nach starken Blutverlusten, wo unter Umständen allein schon der Mangel an Flüssigkeit im Gefäßsystem lebensdrohend ist, kommt in erster Linie die Kochsalzinfusion (Normosal zur Auffüllung des Flüssigkeitsvolumens therapeutisch in Betracht. Zweckmäßig ist in vielen Fällen die Transfusion größerer Blutmengen (vgl. S. 83).

Im übrigen muß auch auf dem Gebiete der Anämien die Behandlung vor allem eine ätiologische sein. Man wird also versuchen, die Quelle einer Blutung zu beseitigen, ein in den Körper eingedrungenes Gift zu eliminieren, Enthelminthen abzutreiben usw.

Die medikamentöse Therapie hat die Aufgabe, die Regeneration des verlorenen Blutes seitens der blutbildenden Organe anzuregen. In erster Linie kommen hier das Eisen (0.1 — 0.2 tägl.) und das Arsen in Betracht. Es scheint, daß das Eisen besonders dort indiziert ist, wo hauptsächlich eine Verminderung des Hb. besteht (E. Meyer), wogegen bei gleichzeitiger Verringerung der Erythrozyten daneben auch das Arsen am Platze ist.

Eisenpräparate[1]): Bewährt haben sich
Pilul. ferri carbon. Blaudii,
dreimal tägl. zwei Pillen;
sowie Ferr. lact. 0,25,
Sach. lact. 0,5,
zweimal tägl. ein Pulver;
ferner Tinct. ferr. pomat.,
dreimal tägl. 20—30 Tropfen;
Triferrin (Ferr. paranuclein.) in Pulver,
dreimal tägl. 0,3;
besser in Lösung („Gehe"), dreimal tägl. einen Tee- bis einen Eßlöffel.

---

1) Nach Sahli wird das Eisen wahrscheinlich nur dann resorbiert, wenn der Magen genügend Salzsäure enthält.

Von den Eisenalbuminaten sei hier als wirksame Kombination mit Mangan empfohlen das Eisenmanganpeptonat in spirituöser Lösung (Liq. ferr. mangan. pepton. c. spirit. oryzae). Gegenüber den teuren modernen „Blutpräparaten“ ist Reserve geboten.

Auch der Gebrauch von Eisenwässern ist oft von Erfolg (ob durch deren geringen Eisengehalt?). Unter der großen Zahl von Eisenquellen seien hier genannt in Deutschland Pyrmont, Cudowa, Franzensbad, Elster, Steben, Kohlgrub, Langenschwalbach usw., im Ausland Spa (Belgien), St. Moritz und Val Sinestra (Engadin).

Nicht selten scheitert die Eisentherapie an den bei empfindlichen Individuen auftretenden Magen-Darmbeschwerden (Appetitmangel, Magendruck, Obstipation).[1]) Die Wirkung des Eisens wird unterstützt durch die Verabreichung von Arsen, das man auch allein geben kann. Besonders ist die Verbindung der Arsen- mit der Eisentherapie von Erfolg. Man kann das Arsen in folgenden Formen verordnen:

Sol. arsenicalis Fowleri,
Aq. amygd. amar. aa 10,0,
dreimal tägl. einen Tropfen, steigend bis auf dreimal tägl. 10—20 Tropfen;

sowie als Pilul. asiat. (Acid. arsenicos. 0,5 auf 100 Pillen),
zweimal tägl. eine, später zwei bis drei Pillen.

Zur subkutanen Verabreichung (bei schweren Anämien) ist ganz besonders die Ziemssensche 1 proz. Lösung von Natrium arsenicos. (frisch zu bereiten!) zu empfehlen, Beginn mit 0,1 ccm, steigend bis 1—2 ccm.

Die organischen Kakodylpräparate (Arsicodyle usw.) sind weniger sicher. Ueber das Arsacetin siehe perniziöse Anämie, S. 83.

Als kombinierte Eisenarsenpräparate seien genannt:

Acid. arsenicos. 0,025,
Chinin. ferrocitr. 10,0,
Mass. pil. q. s. ut. f. pil. Nr. 50,
dreimal tägl. eine Pille,

sowie die Compretten Pil. Blaud. c. acid. arsenecos. MBK (sie enthalten außerdem Chinin und Strychnin), ferner die Arsenferratose, das Arsentriferrin usw.

---

[1]) Für solche Fälle hat man vorgeschlagen, den Verdauungsapparat durch subkutane Verabreichung organischer Eisenpräparate zu umgehen. Tatsächlich wird das gewünschte Ziel damit nicht erreicht, weil das Eisen durch den Darm ausgeschieden wird.

Die Arsenquellen enthalten meist außer dem Arsen Eisen (als Sulfat oder Karbonat). Die häufig während des Gebrauchs auftretenden Magen-Darm-Beschwerden sind zum großen Teil auf letzteres zu beziehen. Die bekanntesten Bäder sind Roncegno, Vetriolo-Levico und Val Sinestra.

Eine eisenfreie Arsenquelle von guter Wirkung ist die Dürkheimer Maxquelle (dreimal 20 ccm bis dreimal 100—200 ccm. Trinkschema für Erwachsene bzw. Kinder).

Neben der medikamentösen Therapie und allgemein diätetischen Faktoren spielt bei der Behandlung vieler Anämien, bei der die Blutneubildung etwas träge ist, ohne Zweifel auch das Höhenklima als Heilfaktor eine Rolle. Oft bewirkt der Aufenthalt im Hochgebirge (z. B. Engadin), wie neuere Erfahrungen lehren, bei manchen Anämischen auffallend schnell eine günstige Beeinflussung des Blutbildes entgegen der früheren Meinung, die in einer stärkeren Anämie eine Kontraindikation des Hochgebirges erblickte.

Chlorose (Bleichsucht).

Die Chlorose ist ein einheitliches, scharf definiertes selbständiges Krankheitsbild und als eine Krankheit sui generis von den sekundären Anämien streng zu scheiden.

Sie kommt ausschließlich beim weiblichen Geschlechte vor; beim männlichen wird eine ähnliche Krankheit nicht beobachtet. Der Beginn der Erkrankung fällt fast immer in die Pubertätsjahre und bei den scheinbar erst später einsetzenden Formen ergibt eine genaue Anamnese fast immer, soweit es sich überhaupt um echte Chlorosen handelt, ein Zurückgehen der ersten Beschwerden auf die Zeit des Beginnes der Menstruation.

Aeußere Einflüsse spielen als ursächliches Moment nur eine ziemlich untergeordnete Rolle, wenn auch in den großen Städten die Chlorose häufiger ist als auf dem Lande. Sie kommt in allen Bevölkerungsschichten in ungefähr gleicher Häufigkeit vor. Sicher ist eine gewisse familiäre Disposition in vielen Fällen von Bedeutung. Nach unserer heutigen Auffassung gehört die Chlorose zu den Erkrankungen der Drüse mit innerer Se-

kretion (Naegeli). Sie beruht auf einer Funktionsherabsetzung der Ovarien, die ihrerseits die Blutbildung ungünstig beeinflußt. Sie ist eine heilbare und insofern eine gutartige Krankheit, die aber durch ihre exquisite Neigung zu Rückfällen der Behandlung oft erhebliche Schwierigkeiten bereitet.

Krankheitsbild.

Im Vordergrund steht einmal die starke Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute, sodann als subjektives Symptom die starke Ermüdbarkeit der Patientinnen und ihre körperliche Leistungsunfähigkeit.

Die anämische Hautfarbe zeigt in schweren Fällen eine leicht grünliche Nuance (daher der Name Chlorose), in anderen Fällen ist die Haut rein weiß.

Bei den „blühenden" Chlorosen zeigt das Inkarnat der Wangen ein frisches Rot, das die bestehende Blutarmut larviert.

Die charakteristische hochgradige Ermüdbarkeit der an Bleichsucht leidenden Mädchen macht sie teilnahmlos und zu jeder Arbeit unlustig; dennoch ist es bezeichnend, daß die Patientinnen unter dem Einfluß psychischer Anregung usw. gelegentlich anstrengenden gesellschaftlichen oder sportlichen Ansprüchen in erstaunlichem Maße gerecht werden können.

Es entspricht keineswegs der Regel, daß die von der Bleichsucht befallenen Mädchen stets einen asthenischen Habitus zeigen; gar nicht selten handelt es sich im Gegenteil um kräftig entwickelte Typen, die später als Frauen physisch oft sogar hervorragend gut beschaffen sind.

Der Ernährungszustand braucht durch die Chlorose in keiner Weise zu leiden; er ist vielmehr oft tatsächlich auffallend gut. Bei näherer Betrachtung ist allerdings der Turgor der Haut und des Unterhautzellgewebes mangelhaft, und das schwammige und aufgedunsene Aussehen der Mädchen gestattet, ihnen die Diagnose bisweilen vom Gesicht abzulesen (pastöse Form der Chlorose). Oft besteht Oedem an den Knöcheln oder Augenlidern.

Die Temperatur ist in der großen Mehrzahl der Fälle normal. Zeichen einer hämorrhagischen Diathese kommen niemals vor.

Nicht selten werden die Pat. durch häufig wiederkehrende Ohnmachten, hartnäckiges Kopfweh, Ohrensausen, Flimmern vor den Augen zum erstenmal auf ihr Leiden aufmerksam.

Respirationsapparat.

Den Chlorosen eigentümlich ist die Neigung zu oberflächlicher Atmung; in Zusammenhang hiermit besteht in vielen Fällen abnorm hoher Zwerchfellstand und Retraktion der Lungenränder. Beides erklärt die bisweilen vorhandene perkutorische Verbreiterung der Herzdämpfung.

Zirkulationsapparat.

Herzklopfen ist eine sehr häufige Klage. Objektiv kommt bei schweren Fällen bisweilen eine mäßige Dilatation vor. Die Annahme Virchows von der Hypoplasie des Herzens und der Gefäße (als Ursache der Chl.) hat sich als unbegründet erwiesen. Regelmäßig bestehen akzidentelle systolische Geräusche über der Herzspitze, der Mitralis und am regelmäßigsten und lautesten über der Hörstelle der Pulmonalis. Sehr häufig ist das als „Nonnensausen“ bezeichnete Geräusch über dem Bulbus der Jugularvenen. Der Blutdruck ist stets normal.

Bei schwereren Formen besteht eine Neigung zu Thrombosen, besonders an den Ober- und Unterschenkeln, gelegentlich aber auch in den Hirnsinus.

Digestionsapparat.

Oft beherrschen Magen- und Darmbeschwerden das Bild, es besteht Appetitlosigkeit, nicht selten gleichzeitig mit eigentümlichen perversen Geschmacksgelüsten (heimliches Essen von Kreide, Kohle usw., Verlangen nach sauren Speisen, Essig). Sehr häufig treten auch nach leichten Speisen Magen-

druck und Aufstoßen auf. Superazidität kommt vor, in anderen Fällen Subazidität. Obstipation ist eine sehr regelmäßige Erscheinung.

Die Milz ist bei manchen schwereren Formen etwas vergrößert.

Genitalorgane.

Die Genitalorgane erscheinen bisweilen etwas hypoplastisch, der Uterus klein, die äußeren Genitalien von infantilem Habitus. Die Menses pflegen schwach zu sein, der Blutverlust ist gering, in schweren Fällen setzt die Periode ganz aus; häufig leiden die Patientinnen an Leukorrhöe.

Die genannten Anomalien erklären sich aus der schon erwähnten Hypofunktion der Ovarien. Daß es sich indessen nicht um eine dauernde anatomisch begründete Minderwertigkeit der Genitalien handelt, geht schon daraus hervor, daß viele Chlorosen in späteren Jahren hinsichtlich der Fortpflanzung in keiner Weise hinter anderen gesunden Frauen zurückstehen.

Nieren.

Die Funktion der Nieren ist im allgemeinen intakt, der Urin frei von abnormen Bestandteilen (das Urobilin ist nicht vermehrt, die Ehrlichsche Aldehydprobe stets negativ). Die Urinfarbe ist oft auffallend hell.

Störung im Wasserhaushalt.

Bei einer Reihe von Fällen, namentlich bei den pastösen Formen, besteht eine Störung des Wasserstoffwechsels. Bei manchen Formen ist die Urinmenge dauernd herabgesetzt, der Eintritt der Besserung gibt sich hier durch Vermehrung der Diurese zu erkennen. In diesen Fällen mit Wasserretention ist oft die Körpergewichtsabnahme eines der ersten Zeichen einer erfolgreichen Behandlung. In anderen Fällen besteht Polydipsie und entsprechend eine über der Norm liegende Harnmenge. Auch diese schwindet mit Beginn der Besserung.

Andere Zeichen des gestörten Wasserhaushaltes sind die besonders bei schwereren Fällen auftretenden Oedeme, ferner die bei der Lumbalpunktion gelegentlich gefundene Steigerung des Spinaldruckes (Ursache des heftigen Kopfwehs?).

Blutbefund.

Bei leichteren Formen besteht lediglich eine leichte Herabsetzung des Hb., der übrige Befund ist normal. In weniger leichten Fällen ist die Hb.-Verminderung eine stärkere und auch die Erythrozytenzahl ist innerhalb mäßiger Grenzen vermindert. Stets jedoch ist die Abnahme des Hb. stärker als im Verhältnis die der Zahl der roten Blutkörperchen. Daher ist bei der Chl. wie bei den sekundären Anämien der F.-I. kleiner als 1. Bei sehr schweren Fällen kann die Reduktion der Hb.- und Erythrozytenwerte eine recht beträchtliche sein.

Die Erythrozyten erscheinen im ungefärbten Präparat auffallend blaß, ebenso sind sie gefärbt sehr hell, die Delle ist auffallend breit. Regelmäßig finden sich kleinere Erythrozyten. Die nicht selten vorkommenden abnorm großen Exemplare sind stets auffallend hämoglobinarm (durch Quellung entstanden) und von den eigentlichen (farbstoffreichen) Megalozyten bei der perniziösen Anämie prinzipiell verschieden. Polychromatophile Erythrozyten sind nicht selten, punktierte dagegen nicht häufig; selten beobachtet man Normoblasten; Blutkrisen kommen nicht vor.

Die Leukozyten sind bei Chl. normal an Zahl, bei sehr schweren Fällen kommt Leukopenie vor (Naegeli). Die prozentuale Zusammensetzung der Leukozyten weicht in der Regel nicht von der Norm ab. Bisweilen sind die Lymphozyten vermindert. Die Blutplättchen sind regelmäßig stark vermehrt. Die Serumfarbe ist stets sehr hell.

Verlauf.

Die Mehrzahl der Fälle von Bleichsucht läßt sich bei zweckmäßiger Behandlung innerhalb einer Reihe von Wochen heilen oder wenigstens wesentlich bessern. Schwerere Fälle brauchen bis zur Heilung eventuell viele Monate. Auch bei völlig geheilten Fällen besteht unabhängig vom prompten Erfolg der Behandlung die Neigung zu Rezidiven, der sich durch keine Therapie vorbeugen läßt.

Diagnose.

Die Diagnose der Chl. ist entgegen der allgemein verbreiteten Ansicht oft keineswegs leicht. Die Diagnose darf sich niemals allein auf den Blutbefund stützen, da er nicht genügend charakteristisch ist und in derselben Form bei allen möglichen anderen Krankheiten vorkommt. Erst die Gesamtheit der klinischen Eigentümlichkeiten und das Fehlen einer die Blutarmut erklärenden nachweisbaren Ursache (z. B. Magengeschwür) erlaubt die Diagnose Bleichsucht zu stellen. (Bei der Behandlung kann man eventuell ex juvantibus eine Bestätigung für die Richtigkeit der Diagnose finden.)

Differentialdiagnose.

Differentialdiagnostisch kommt in erster Linie die Tuberculosis incip. (besonders die Form ohne klinisch nachweisbare Herderscheinungen) in Betracht, bei der eine Reihe von subjektiven Erscheinungen dieselben wie bei Chl. sein können. Hier führen konsequente Temperaturmessungen, die Röntgenuntersuchung der Lungen, die Tuberkulinreaktion usw. auf die richtige Fährte. Guter Schlaf spricht eher für Chl., das Gegenteil für Tb. (Naegeli), hoher Puls für Tb. und gegen Chl. Blutbefund bei Tb. incip. siehe unten.

Anderseits berechtigt die Hautblässe allein bei den genannten Beschwerden ohne Blut-

befund (und gerade die Chlorose wird so oft ohne Blutuntersuchung diagnostiziert!) nicht ohne weiteres die Diagnose Chl., da es sich oft nur um nervöse junge Mädchen handelt, bei denen die Bleichsuchtstherapie keineswegs zum Ziele führt.

Gewisse Zustände von Hyperthyreoidismus (Kropfherz) bei jungen Mädchen machen ebenfalls wie die Chl. starke Ermüdbarkeit, Herzklopfen usw. (Friedr. Müller), ohne daß hier die bei Chl. bewährte Eisentherapie imstande ist, die Beschwerden zu beseitigen.

Auch Hypothyreoidismus leichten Grades kann gelegentlich eine Chl. vortäuschen, da der äußere Habitus der Individuen mit mangelhafter Schilddrüsenfunktion demjenigen der pastösen Chl., bisweilen nicht unähnlich ist.

Therapie.

In erster Reihe unter den Heilmitteln der Bleichsucht steht das Eisen. Empfehlenswert sind die Pil. Blaudii und das Eisenmanganpeptonat usw. (bezüglich der übrigen Präparate siehe Therapie der sekundären Anämien). Die geschilderten Nachteile der Eisenmedikation kommen bei der Chl. besonders häufig zur Geltung. Auch hier empfiehlt sich die Kombination des Eisens mit dem Arsen, ev. die ausschließliche Arsentherapie (siehe sekundäre Anämie, S. 63).

Dauernde Bettruhe ist notwendig bei Chl. unter 50% Hb. Bei leichteren Formen ist täglich für einige Stunden Bettruhe empfehlenswert.

Bezüglich der Kost ist einem eiweißreichen Regime der Vorzug zu geben.

In vielen Fällen, besonders bei den pastösen Formen, erweisen sich häufige warme Bäder und Schwitzkuren (elektrische Glühlichtbäder) als heilsam.

In letzter Zeit wurde die Anwendung der Kuhnschen Saugmaske[1]) zur Anregung der Blutbildung empfohlen.

Perniziöse Anämie.

Auch die perniziöse Anämie stellt im Gegensatz zu der sekundären Anämie ein in sich abgeschlos-

---

1) Siehe unter physiologische Polyglobulie (S. 87).

senes, selbständiges Krankheitsbild dar. Hier ist nicht allein der klinische Verlauf, sondern auch das Verhalten des Blutbildes in hohem Maße für die Krankheit charakteristisch.

Die perniziöse Anämie verläuft in der Regel als eine chronische Krankheit, deren Wesen in einer unaufhaltsam fortschreitenden Verarmung des Blutes an roten Blutkörperchen und Blutfarbstoff besteht, ohne daß sich in der großen Mehrzahl der Fälle hierfür eine ausreichende Erklärung finden läßt; auch sind die nachweisbaren Organveränderungen bezeichnenderweise meist relativ geringfügiger Art.

Die perniziöse Anämie befällt hauptsächlich das mittlere Lebensalter, das weibliche Geschlecht häufiger als das männliche. Aeußere und soziale Verhältnisse spielen keine bestimmte Rolle. Gewisse geographische Verschiedenheiten scheinen vorhanden zu sein.

Klinischer Verlauf.

Der Beginn der Erkrankung ist schleichend und verrät sich durch so unbestimmte Symptome, daß der Arzt sie in der Regel erst nach ihrer vollkommenen Entwicklung zur Beobachtung bekommt.

Die subjektiven Beschwerden sind dieselben wie bei jeder anderen Anämie, große Mattigkeit und Apathie, Schwindel, Atemnot, Herzklopfen, Schlaflosigkeit.

Die objektive Untersuchung ergibt eine hochgradige Blässe des Integuments und der sichtbaren Schleimhäute, wobei aber die Haut im Gegensatze zu den sekundären Anämien meist einen eigentümlichen Stich ins Gelbliche hat (kein Ikterus). Auffallend ist der gute Panniculus adiposus trotz des schweren Allgemeinzustandes und im Gegensatz zu dem oft kachektischen Aussehen sekundär-anämischer Kranker. Das Gesicht ist oft etwas gedunsen, was zusammen mit der wachs- oder strohgelben Haut-

farbe dem Kranken ein sehr typisches Aussehen bewirkt und nicht selten zur falschen Diagnose Nephritis veranlaßt.

Die Körpertemperatur ist fast immer erhöht. Bei einzelnen Fällen kommt es nur zeitweise zu Fiebertemperaturen, andere zeigen mehr eine Kontinua um 38° herum, bisweilen mit vorübergehenden Steigerungen bis 40°; am häufigsten sind vollständig unregelmäßige Kurven mit teils febrilen, teils afebrilen Temperaturen.

Respirationsapparat.

Der Respirationsapparat zeigt in der Regel keine Besonderheiten. Die Atmung ist beschleunigt; mit Zunahme der Anämie kommt es auch in der Ruhe zu Dyspnöe; terminal tritt zuweilen Lungenödem auf. Bisweilen beobachtet man pleuritische Ergüsse.

Zirkulationsapparat.

Sehr häufig ist eine mäßige Verbreiterung der Herzdämpfung. Regelmäßig sind akzidentelle Geräusche über dem Herzen vorhanden, deren Intensität der Schwere der Anämie parallel geht. Neben den bei jeder schweren Anämie vorhandenen systolischen Geräuschen kommen hier auch diastolische Geräusche ohne einen anatomischen Klappendefekt vor; der zweite Pulmonalton ist oft akzentuiert. Die Pulsfrequenz ist auch bei bestem Allgemeinbefinden während eines Remissionsstadiums gesteigert. Meist besteht Knöchelödem. Häufig findet sich eine mehr oder minder ausgesprochene hämorrhagische Diathese (Epistaxis, Zahnfleischblutungen, Augenhintergrundsblutungen, Petechien).

Die bei anderen Blutkrankheiten häufigen Thrombosen kommen bei perniziöser Anämie so gut wie niemals vor.

Digestionsapparat.

Der Digestionsapparat zeigt ausnahmslos Störungen, die wegen ihrer Häufigkeit und Schwere eine große Rolle spielen. In erster Linie, weil diagnostisch wichtig, sind hier gewisse auch im Frühstadium der Krankheit vorkommende Zungenveränderungen zu nennen, die sich in Brennen, Gefühl von Wundsein usw. äußern und zum Teil objektiv von Bläschenbildung oder zirkumskripter Rötung begleitet sind[1]). Mitunter bilden sie das allererste Symptom. In den späteren Stadien sind Veränderungen der Mundhöhlenschleimhaut teils in Form von Schleimhautblutungen, teils von ulzeröser Stomatitis und Angina nicht selten, die die Ursache für den in vorgerückten Stadien sehr häufigen starken Foetor ex ore sind. Bisweilen kommt es zu Speichelfluß.

Den subjektiven Beschwerden (Widerwillen gegen Nahrungsaufnahme, besonders gegen Fleisch, Brechreiz usw.) entspricht meist ein völliges Versiegen der Magensaftsekretion. Die Untersuchung des Mageninhaltes nach einer Probemahlzeit ergibt stets Fehlen der freien Salzsäure und niedrige Gesamtazidität, ferner Fehlen von Pepsin und Labferment. (Abnorme Fettsäuren, Milch- und Buttersäure, wie bei Magenkarzinom, fehlen.) Eine Begleiterscheinung dieser Achylie ist, wie die Röntgenuntersuchung beweist, eine beschleunigte Entleerung des Magens.

Sehr oft bestehen Störungen von seiten des Darms, Obstipation und besonders (meist gastrogene) kopiöse Diarrhöen; Meteorismus ist häufig.

Die Milz ist oft etwas vergrößert[2]), auch die

[1]) Gelegentlich beobachtet man diese Veränderungen auch bei schweren sekundären Anämien.

[2]) Das nicht seltene Vorkommen einer mäßig starken Milzvergrößerung im Verlauf schwerer Anämien berechtigt nicht zur Aufstellung einer besonderen Krankheitsgruppe als „Anaemia splenica“.

Leber kann ein wenig an Volumen zunehmen. Ikterus gehört nicht zum typischen Bilde.

Drüsenschwellungen kommen niemals bei der gewöhnlichen perniziösen Anämie vor.

Schmerzhaftigkeit der langen Röhrenknochen und des Sternums bei Beklopfen und auf Druck ist eine häufige Erscheinung.

Nieren.

Die Nieren zeigen keine stärkere Veränderung. Die Farbe des Urins ist oft auffallend dunkel. Leichte Albuminurie ist häufig, nephritische Veränderungen fehlen in der Regel. Fast immer ist das Urobilin und das durch das Ehrlichsche Benzaldehyd nachweisbare[1]) Urobilinogen vermehrt, dies gilt allerdings nicht für die in Entwickelung bzw. im Remissionsstadium begriffenen Fälle. Regelmäßig besteht eine vermehrte Eisenausscheidung. Stärkere Indikanurie ist nicht konstant. Die Diazoreaktion ist stets negativ; Gallenfarbstoff im Urin und Hämoglobinurie fehlen stets.

Zentralnervensystem.

Am Zentralnervensystem kommt es nicht selten zu Erscheinungen, die auf degenerativen Prozessen beruhen. Dazu gehören das Fehlen der Patellarreflexe, das Auftreten des Babinskischen Großzehenphänomens, Par- und Anästhesien, Neuritis optica, degenerative Prozesse im N. acusticus, tabische Syndrome bzw. das Bild der funikulären Myelitis usw. Außerdem beobachtet man zuweilen zerebrale Herderscheinungen, die auf Blutungen im Zentralorgan beruhen u. a.

Sinnesorgane.

Zuweilen treten Gehörstörungen auf, die teils vorübergehender Art sind, teils zu dauernder

---

[1]) Rotfärbung des Urins in der Kälte auf Zusatz einiger Tropfen einer salzsauren Dimethylamidobenzaldehydlösung.

Schwerhörigkeit führen. Auch kommen peinigende subjektive Ohrgeräusche vor. An den Augen ergibt das Ophthalmoskop eine auffallende Blässe des Augenhintergrundes, sehr oft streifenförmige kleine Blutungen, zum Teil auch größere Plaques, die, wenn sie im Bereiche der Macula liegen, schwere Sehstörungen bewirken.

Psyche.

In den schweren Fällen greift mit dem Fortschreiten der Blutarmut eine immer stärkere Apathie Platz, die schließlich zu einem dauernd somnolenten Zustand führt. Auch kommen schwere Depressions- und stuporöse Zustände vor. Ausnahmsweise treten Zustände von Manie und halluzinatorischer Verwirrtheit auf (Siemerling).

Haut.

Die Haut ist trocken, neigt zur Schuppung; in vereinzelten Fällen kommt es zu Pigmentanhäufung, unter Umständen in der Art und Intensität wie bei der Addisonschen Krankheit.

Blutbild.

Meistens zeigen die zum erstenmal in die Hände des Arztes gelangenden Fälle schon eine beträchtliche Reduktion der Erythrozytenzahl und des Hämoglobingehaltes (oft bewegen sich die Erythrozytenzahlen um 1 Million herum). In den letzten Stadien können ganz außerordentlich niedrige Werte beobachtet werden (so wurden 110 000 E. konstatiert!). Das Hb. kann bis auf 10 und 8 % sinken. Dann hat das Blut das Aussehen von Fleischwasser.

Von großer Bedeutung ist das Verhalten des F.-I., der in der großen Mehrzahl der Fälle nahe an 1,0 oder über 1,0 liegt. Es sind also die Erythrozyten bei der pern. A. relativ hämoglobinreich (prinzipieller Unterschied gegenüber der sekundären Anämie). Hämoglobinämie kommt nicht vor.

Die Leukozyten sind vermindert und bewegen sich meist zwischen 4000 und 1500 (sie können sogar bis auf wenige Hundert herunter gehen).

Die morphologische Untersuchung ergibt im Nativ- wie im gefärbten Präparat entsprechend dem hohen F.-I. gut gefärbte, zum großen Teil sogar hyperchrome Erythrozyten. Auffallend ist weiter die starke Anisozytose: neben abnorm kleinen Mikrozyten[1]) finden sich auffallend große, zum Teil riesige, stets gut gefärbte Erythrozyten. In vielen Fällen finden sich Erythrozytenbröckel, ferner abnorm geformte Poikilozyten. Kernhaltige Rote sind ein häufiger Befund. Man findet Normoblasten und als besonders charakteristisch für die pern. A. Megaloblasten. Ihr Vorkommen ist im allgemeinen nicht an bestimmte Stadien der Krankheit gebunden. Zuweilen ist der Eintritt der Besserung durch das gehäufte Auftreten von Erythroblasten gekennzeichnet. Auch Polychromasie und basophile Punktierung ist fast immer zu beobachten. Beide pflegen bei einer Wendung zum Schlimmeren aus dem Blute zu verschwinden.

Die Leukopenie kommt hauptsächlich auf Kosten der granulierten Zellen zustande, so daß meistens eine relative Lymphozytose (eventuell weit über 50 % Ly.) vorliegt. Auf ihre absolute Zahl berechnet sind die ungranulierten Zellen an Zahl ungefähr normal. Neben den Neutrophilen können auch die Eosinophilen vermindert sein, bei Verschlimmerungen schwinden sie unter Umständen ganz aus dem Blute. Das gleiche gilt auch von den Mastzellen. In spärlicher Menge trifft man nicht selten neutrophile Myelozyten.

Die Blutplättchen sind regelmäßig stark vermindert; die Gerinnungsfähigkeit des

---

[1]) Das Vorhandensein zahlreicher Mikrozyten erfordert bei der Zählung in der Kammer besondere Aufmerksamkeit, da andernfalls die gefundene Erythrozytenzahl zu niedrig ausfällt.

Blutes ist stark herabgesetzt. Die Farbe des Blutserums ist oft auffallend dunkel im Gegensatze zu den sekundären Anämien, was diagnostisch wichtig ist.

Das skizzierte Schema des Blutbildes bei pern. A. erleidet namentlich unter zwei Bedingungen Aenderungen, bei Eintritt der Besserung und beim Auftreten von Komplikationen.

Remissionen verraten sich hämatologisch durch Ansteigen der Erythrozytenzahl und des Hb.. Die Poikilo- und Anisozytose nimmt ab, zeitweise kann es zu massenhaftem Auftreten von Erythroblasten und punktierten Erythrozyten kommen (Blutkrise), die Leukozytenzahl nähert sich wieder der Norm. Schließlich bleiben in manchen Fällen nur vereinzelte, abnorm große, gut gefärbte Erythrozyten und ein verdächtig hoher F.-I. als einziges hämatologisches Merkmal des Leidens übrig.

Komplikationen [Eiterungen[1]), Durchfälle usw.] verraten sich im Blutbild hauptsächlich durch Ansteigen der Leukozytenzahl, wobei die vorher vorhandene prozentuale Lymphozytose abnimmt.

Verlauf.

Ein akuter Verlauf der pern. A. gehört zu den Seltenheiten, in der großen Mehrzahl der Fälle verläuft die Krankheit chronisch. Der Ausgang ist (mit Ausnahme der wenigen einer rationellen Behandlung zugängigen Fälle mit bekannter Aetiologie) ausnahmslos letal. Eine häufige Eigentümlichkeit im Decursus morbi ist die Neigung zu Remissionsperioden[2]). Sie können sogar Monate und Jahre anhalten, ohne daß ein neuer Rückfall ausgeschlossen ist. Während der Remission bessert sich das Allgemeinbefinden oft erstaunlich, das Fie-

[1]) Kommen bei pern. A. auffallend selten vor.

[2]) Derartige anamnestisch erhobene Remissionen sind diagnostisch von Wert!

ber schwindet, die Pat. verlassen das Bett und können sogar arbeitsfähig werden.

Die Dauer des Leidens erstreckt sich selten über 1—2 Jahre, kann aber ausnahmsweise bei häufigen und länger anhaltenden Perioden der Besserung längere Zeit in Anspruch nehmen. In ganz seltenen Fällen wurden 10 und mehr Jahre notiert.

Aetiologie.

Hinsichtlich der Aetiologie der pern. A. hat man zwei Gruppen von Krankheitsbildern zu unterscheiden. Für die große Mehrzahl der Fälle ist bisher die Ursache unbekannt (kryptogenetische pern. A. oder auch Biermersche Anämie genannt).

In einer kleinen Zahl von Fällen ist die Aetiologie bekannt. In erster Linie können Darmparasiten, namentlich der Bothriocephalus latus, viel seltener manche Tänien ein perniziös-anämisches Blutbild erzeugen. Dasselbe gilt in einzelnen Fällen von der Gravidität. Gelegentlich kann auch die Lues eine pern. A. nach sich ziehen (Friedr. Müller).

Die Formen mit bekannter Aetiologie stimmen nicht nur klinisch, sondern auch hämatologisch vollständig mit der kryptogenetischen Form überein.

Niemals führen Unterernährung, starke Blutverluste, intensive Darmfäulnis zu dem Krankheitsbilde der eigentlichen perniziösen Anämie. Für den angenommenen Uebergang einer schweren sekundären Anämie (Blutungsanämie, Bleianämie usw.) in eine perniziöse liegen keine genügenden Anhaltspunkte vor.

Das Wesen der Biermerschen Anämie dürfte in einer spezifischen Knochenmarkserkrankung zu suchen sein, die vor allem die Erythropoese betrifft.

Anatomie.

Es bestehen hochgradige Anämie sämtlicher Organe, Verfettung der Parenchyme, zahlreiche Hämorrhagien in den serösen Häuten, den Meningen usw. Oft ist eine Atrophie der Magen-Darmschleimhaut mit Untergang der Drüsen und kleinzelliger Wucherung des Drüsenzwischengewebes vorhanden; es besteht ferner eine starke Eisenablagerung in den inneren

Organen, besonders in der Leber. Oft sind zahlreiche Hämolymphdrüsen zu finden. Regelmäßig und stark ausgeprägt sind die Veränderungen des Knochenmarks. Das Fettmark der langen Röhrenknochen ist durch rotes Zellmark ersetzt, und dies zeigt eine für die pern. An. charakteristische Zusammensetzung. Es besteht eine starke Proliferation der Vorstufen der Erythrozyten und ein Zurücktreten der granulierten Zellen zugunsten der lymphoiden Elemente. Unter den Erythroblasten prävalieren meist die Megaloblasten [1]), dementsprechend sind auch in beträchtlicher Zahl Megalozyten zu finden.

Die lebhafte Neubildung von roten Blutzellen beschränkt sich oft nicht auf das Knochenmark. Häufig kann man auch in der Leber in deren periportalen Bezirken, ferner in der Milzpulpa und in den Lymphdrüsen Entwicklung von Knochenmarksgewebe beobachten.

Aplastische Anämie.

Eine Unterart der pern. A., die klinisch eine besonders ungünstige Prognose hat, ist die aplastische (auch „asthenische“ oder „aregenerative“) Anämie. Ihr Merkmal ist das vollständige Fehlen jedes Regenerationszeichens seitens der blutbildenden Organe. Demgemäß fehlen im Blute die kernhaltigen Roten, ferner die Punktierten, auch vermißt man in der Regel die Megalozyten. Der F.-I. kann aber hoch sein und 1,0 überschreiten. Die Leukozytenzahl pflegt besonders niedrig zu sein [2]).

Uebereinstimmend mit dem Blutbefund findet man bei der Sektion entweder reines Fettmark oder lymphoides Mark, in welchem die Erythroblasten fehlen.

Diagnose.

Die Diagnose der pern. A. ist in den typischen Fällen bei genügender Berücksichtigung des klinischen und hämatologischen Verhaltens nicht schwierig. Die extreme wachsartige Blässe in Verbindung mit einem auffallend guten Ernährungszustand, das Fehlen nachweisbarer stärkerer Organveränderungen, die Zungenveränderungen und besonders der charakteristische Blutbefund begründen die Diagnose.

---

[1]) Siehe Kapitel über die Entwicklung der Blutzellen und ihre Beziehungen zueinander (S. 53).

[2]) Die bei der gewöhnlichen pern. A. stark positive Urobilin- und Aldehydreaktion fehlt oft bei diesen Fällen.

Vom Blutbefund ist als wesentlich hervorzuheben: der hohe F.-I. (im Gegensatz zum niedrigen F.-I. der sek. A.), das Vorhandensein abnorm großer gut gefärbter Erythrozyten und der Megaloblasten (bei der aplastischen Anämie fallen die kernhaltigen Erythrozyten als diagnostisches Merkmal fort). Wie auch sonst hat auch hier ein einziges der genannten Zeichen allein keine genügende Beweiskraft und erst die Gesamtheit der besprochenen Veränderungen ist für die Diagnose entscheidend. Diagnostisch wichtig ist ferner die Leukopenie mit relativer Lymphozytose und die starke Verminderung der Blutplättchen. Die übrigen Veränderungen, die Poikilozytose, die Polychromasie und die basophile Punktierung sowie das Vorkommen von Normoblasten können für die Diagnose nicht herangezogen werden, da sie auch, und zwar oft in demselben Maße bei sekundären Anämien vorkommen.

Diagnostische Schwierigkeiten können die Remissionsstadien verursachen, zumal wenn die Erythrozyten), Hb.- und Leukozytenwerte sich der Norm nähern, so daß ihre Zahlen allein den Verdacht auf pern. A. nicht nahelegen. In diesen Fällen führen hauptsächlich zwei Dinge auf die richtige Fährte, das Vorhandensein der abnorm großen gutgefärbten Megalozyten und unter Umständen auch, bei sorgfältiger Durchmusterung zahlreicher Präparate, der Nachweis vereinzelter Megaloblasten.

Differentialdiagnose.

Hält man sich genau an die besprochenen Kriterien, so scheiden von vornherein eine Reihe von Krankheitsbildern aus, die zunächst differentialdiagnostische Schwierigkeiten darzubieten scheinen. Hierzu gehören z. B. Fälle mit schwer anämischem Blutbefund, ähnlich dem bei pern. A., bei denen aber zugleich eine Leukozytose besteht.

In vereinzelten Fällen kann eine Sepsis von einer hochgradigen Anämie mit sehr starker Verminderung der Erythrozyten und des Hb. begleitet sein. Auch hier finden sich ev. Normoblasten, in seltenen Fällen vorübergehend ein Megalo-

blast und, entgegen der Regel, stellt sich gelegentlich eine Leukopenie ein. Anderseits bestehen bei pern. A. wie bei Sepsis gelegentlich hohe Fiebertemperaturen; die bei pern. A. vorhandene Herzverbreiterung, die Herzgeräusche, die hämorrhagische Diathese, ferner die Milzvergrößerung usw. können eine septische Endokarditis vortäuschen. Hier entscheiden einmal die Anamnese (Remissionen mit erheblicher Besserung bei pern. Ab., usw.), sodann bei der Blutuntersuchung der Befund eines hohen F.-I. bei pern. A., eines niedrigen F.-I. bei einer septischen Anämie.

Die bei malignen Neoplasmen speziell des Magens und Darms auftretenden schwer anämischen Syndrome können an pern. A. erinnern. Meist schließen jedoch zwei Momente die letztere aus, der niedere F.-I. und die neutrophile Leukozytose. Handelt es sich dabei um ausgedehnte Metastasenbildung im Skelett, so kommt es zuweilen zu einer massenhaften Ausschwemmung von kernhaltigen Roten, wie dies in gleichem Maße bei der pern. A. nur äußerst selten vorkommt. Daneben finden sich, wie bei pern. A., oft unreife Markzellen, die auf den Reiz der Geschwulstmetastasen ins Blut übergetreten sind.

In sehr seltenen Fällen kann man bei Knochenmarkkarzinose ein Blutbild beobachten, das durch das Vorhandensein zahlreicher Megaloblasten und einen hohen F.-I. demjenigen bei pern. A. so nahe kommt, daß eine sichere Diagnose fast zur Unmöglichkeit wird. Hier kann eventuell im letzten Augenblick dadurch Licht in das Krankheitsbild kommen, daß der Pat. bei einer noch relativ hohen Erythrozytenzahl seinem Leiden erliegt. Nicht zu vergessen ist bei dem Verdacht auf Skelettkarzinose die Röntgenuntersuchung der Knochen.

Auch im Gefolge von Malaria kommen selten Anämien vor, die der perniziösen in vielen Punkten gleichen.

Ganz selten bewirken gewisse Intoxikationen (Nitrobenzol, Arsenwasserstoff) schwere anämische Zustände mit hohem F.-I., Normoblasten, Megaloblasten und Megalozyten; hier entscheidet in der Regel die vorhandene Leukozytose die Diagnose.

Im Kindesalter kommen Anämien vor, die ebenfalls viele Züge mit der pern. A. gemein haben, ohne daß es sich tatsächlich um eine solche handelt (siehe nächstes Kapitel). Hier mahnt das Alter der Pat. zur Vorsicht bei der Diagnose.

Leukanämie siehe später.

Therapie.

Die Beurteilung therapeutischer Erfolge ist durch die Neigung der pern. A. zu spontanen Remissionen, die auch zu Zeiten, wo bereits der letale Ausgang der Krankheit innerhalb kürzester Zeit zu erwarten steht, eintreten können, schwierig.

Besserungen im Verlauf des Decursus sind daher nur mit Vorsicht auf Rechnung der Behandlung zu setzen.

Eine ätiologische Therapie kommt nur für die kleine Zahl von Fällen in Betracht, wo entweder Darmschmarotzer (Bothriocephalus, Tänien usw.) oder eine Gravidität oder Lues als causa nocens in Frage kommen. Hier kann eine Wurmkur bzw. die Einleitung der Frühgeburt oder eine antiluetische Kur (Salvarsan) geradezu heilend wirken.

Die Behandlung der kryptogenen pern. A. ist vorläufig wenig aussichtsreich. Im Gegensatz zu der sekundären Anämie ist Eisen vollständig nutzlos. Dagegen hat in vielen Fällen das Arsen Erfolge. Arsenpräparate vgl. Therapie der sekundären Anämie. Empfehlenswert ist hier besonders die subkutane Verabreichung, namentlich der Ziemssenschen Lösung (vgl. S. 64), ferner des Arsacetins (10proz. Lösung à 1,0 in Ampullen, davon je 1 ccm 6 Tage hintereinander, dann 1 Woche Pause und wieder 1 Woche täglich 1,0 ccm usf.)[1]).

Vom Arsen abgesehen gibt es bisher kein Mittel, das in gleicher Weise eine günstige Beeinflussung der Anämie erhoffen läßt.

Gegen die Achylie ist Salzsäure (Acid. hydrochl. dilut. mehrmals täglich 15—20 Tropfen während des Essens) empfehlenswert, bei Diarrhöen Pankreontabletten.

Bettruhe ist absolut notwendig, auch dann, wenn in einem Remissionsstadium die Pat. wieder anfangen sich kräftiger zu fühlen.

Neuerdings wird wieder der Wert der Transfusion bei schweren Anämien betont. Dabei scheint es nicht auf die große Menge des transfundierten Blutes anzukommen, das Wesentliche ist wahrscheinlich der durch dieselbe auf die Blutbildungsorgane ausgeübte Reiz.

Moritz entnimmt dem Spender mittels Spritze Blut und spritzt es direkt, d. h. undefibriniert in die Vene des Pat. Für diese Methode hat sich besonders das Verfahren von Oehlecker mit 2 Spritzen und Spezialhahn bewährt. Nach A. Weber genügen 5 ccm defibrinierten Blutes, das ev. mehrmals intravenös injiziert wird. Vorbedingungen für jede Transfusion vgl. S. 19. Trotzdem können vorübergehend Temperatursteigerungen und Frost auftreten.

Die Organotherapie in Form der Verabreichung von Knochenmarkspräparaten hatte bisher bei pern. A. keine Erfolge.

Auf Grund der Hypothese von der gesteigerten Darmfäulnis als einer Ursache der pern. A. hat man die Anwendung von täglichen Magen- und Darmspülungen sowie die Verab-

[1]) Unter dauernder Kontrolle des N. opticus mittels Gesichtsfeldprüfung! Das Atoxyl ist wegen seiner Giftigkeit wieder aufgegeben worden.

reichung von Darmantiseptica (Carbo sanguin., Bolus) systematisch durchgeführt. Aus denselben Gründen wurde vegetabilische Diät in solchen Fällen empfohlen.

Auch eine Reihe anderer therapeutischer Vorschläge verdankt rein hypothetischen Gesichtspunkten ihre Entstehung.

So beobachtet man in vitro unter dem Einfluß von Cholesterin eine Hemmung der durch verschiedene Substanzen erzeugten Hämolyse. Zweckmäßig ist es, cholesterinreiche Nahrungsmittel dem Pat. in Form von Rahm und Butter zu verordnen, die ihm gleichzeitig für seine Ernährung zustatten kommen (Klemperer).

Neuerdings gibt man Glyzerin in größeren Dosen (mehrmals tägl. 1 Eßl.), um die hypothetischen bei der Entstehung der pern. A. angeblich ätiologisch wichtigen freien Fettsäuren zu neutralisieren.

Auch der Anwendung der Röntgenbestrahlung (kleine Reizdosen) bei pern. A. zum Zwecke der Knochenmarksreizung wurde neuerdings das Wort geredet. Die Milzexstirpation, die in manchen Fällen zunächst bessernd wirkt, scheint keine Dauererfolge zu erzielen.

Anämien des Kindesalters.

Die Anämien in den ersten Lebensjahren verhalten sich bezüglich ihrer Entstehung wie hinsichtlich des Blutbildes gegenüber den Anämien der Erwachsenen in mancher Beziehung abweichend.

Anämie durch Eisenmangel: Diese kommt in zweierlei Formen vor. Es gibt eine Anämie, die besonders bei frühgeborenen Kindern auftritt und wahrscheinlich auf einem Mangel an dem von dem Säugling auf die Welt mitgebrachten Eisen beruht (kongenitale Anämie). Hier pflegen die Erythrozyten und das Hb. in mäßigem Umfang herabgesetzt zu sein. Zweitens kann eine zu lang fortgesetzte einseitige Milchnahrung infolge ihrer Eisenarmut anämische Zustände nach sich ziehen (nachdem das Kind seinen Eisenvorrat in der Leber aufgezehrt hat). Daneben mögen hier Ernährungsstörungen eine ursächliche Rolle spielen.

Das Blutbild bei anämischen Kindern in den ersten Jahren zeichnet sich dadurch aus, daß viel leichter und in viel höherem Grade als bei Erwachsenen lebhafte Regenerationserscheinungen seitens der blutbildenden Gewebe auftreten (viel Normo- und Megaloblasten, Myelozyten, große Lymphozyten

usw., ohne daß etwa deshalb bereits das Bestehen einer leukämischen Erkrankung angenommen werden darf); dazu kommt die bereits erwähnte Verschiebung des Leukozytenbildes schon unter normalen Verhältnissen zugunsten der ungranulierten Zellen (vgl. Tabelle I, S. 46).

Echte perniziöse Anämie ist im Kindesalter sehr selten.

Unter den gewöhnlichen sekundären Anämien spielen die hereditäre Lues, die Tuberkulose, ferner auch in manchen Fällen die Rachitis eine Rolle.

Das Vorhandensein eines Milztumors kann selbst bei erheblichen Dimensionen desselben bei den anämischen Zuständen im Kindesalter nur in geringem Umfang diagnostisch verwertet werden, da derselbe eine allzu häufige Erscheinung bei zahlreichen Kinderkrankheiten dieser Lebensperiode ist.

Anaemia pseudoleucaemica infant. siehe später.

Wie bei Erwachsenen gibt es auch bei Säuglingen und jungen Kindern eine „Pseudoanämie" (Blässe ohne anämischen Blutbefund), die auch hier bisweilen eine neuropathische Konstitution verrät.

Die Therapie der Anämien im Kindesalter geschieht im allgemeinen nach denselben Prinzipien wie bei Erwachsenen (Eisen und Arsen usw.). Der Anämie durch Eisenmangel hat man durch eine entsprechende Aenderung der Kost zu steuern.

Hämolytischer Ikterus.

Der hämolytische Ikterus ist ein nicht häufiges Krankheitsbild, das ebenfalls mit anämischen Erscheinungen einhergeht und eine Krankheit für sich zu sein scheint. Man unterscheidet eine kongenitale Form, die familiär auftritt, und eine seltenere erworbene Form. Besondere Ursachen sind nicht bekannt. Die Krankheit äußert sich in anfallsweise unter Temperatursteigerung auftretendem Ikterus; es besteht

meist ein großer harter Milztumor, der zur Zeit der Krisen erhebliche Schmerzen verursacht, die eventuell eine Cholelithiasis vortäuschen können, ferner Leberschwellung und eine Anämie. Die Krisen sind meist von kurzer Dauer.

Der Ikterus ist bezeichnenderweise meist nicht von Acholie der Stühle[2]) begleitet; der Urin enthält sets viel Urobilin und Urobilinogen, nur selten auch Gallenfarbstoff. Hautjucken sowie Bradykardie pflegen zu fehlen.

Der Blutbefund ist der einer sekundären Anämie, es pflegen viel Mikrozyten und starke Polychromatophilie vorhanden zu sein. Bei Vitalfärbung zeigen zahlreiche Erythrozyten granulo-filamentöse Substanz. Die Leukozyten sind teils normal, teils etwas vermehrt, teils vermindert. In einzelnen Fällen bildet sich unter fortschreitender Anämie ein perniziös-anämisches Blutbild heraus.

Am meisten charakteristisch, wenigstens während der Krisen, ist die Herabsetzung der Resistenz der Erythr. (die Hämolyse tritt schon bei 0,6 proz. NaCl-Lösung ein); hierauf gründet sich die Diagnose (bei gewöhnlichem Stauungs-Ikterus Resistenz vermehrt). Die Krankheit ist im allgemeinen prognostisch nicht ungünstig, das Allgemeinbefinden der Pat. leidet relativ wenig.

Therapeutisch ist die Milzexstirpation von Erfolg.

---

[1]) Dagegen enthält der Stuhl große Mengen von Urobilin.

Die Polyglobulien (Polycythämie).

Während die anämischen Zustände seit langem Gegenstand klinischer Beobachtung sind, ist die Kenntnis ihres Gegenstücks, der pathologischen Vermehrung der roten Blutkörperchen wesentlich jüngeren Datums. Und wenn auch die bei den Laien seit alters übliche Bezeichnung „Vollblütigkeit" und die „Plethora" der älteren Pathologie offenbar Zustände andeuten, die wir heute zur Polyglobulie rechnen würden, so fehlte immerhin diesen Begriffen die objektive Unterlage, die wir heute in dem Ergebnis der Blutuntersuchungen besitzen.

Eine Vermehrung der Erythrozyten kann sowohl unter physiologischen wie unter pathologischen Umständen auftreten.

Physiologische Polyglobulie.

Bei Neugeborenen besteht in der ersten Zeit nach der Geburt eine Vermehrung der Erythrozyten, die später schwindet. Eine einheitliche Erklärung für diese Erscheinung steht noch aus.

Abnahme der Sauerstoffspannung bewirkt vermöge des dadurch bedingten Reizes auf die blutbildenden Organe eine Zunahme der Erythrozytenzahl.

Hierher gehört die Zunahme der roten Blutkörperchen bei Verminderung des Atmosphärendruckes, z. B. im Hochgebirge. Die Zunahme

der Zahl der Erythrozyten ist dabei der Höhe des Aufenthaltsortes direkt proportional.

So fand man als normalen Durchschnittswert in Davos (1560 m) 6 551 000 E., in den Kordilleren (4392 m) 8 000 000 E.

Auf dieselbe Ursache ist die Zunahme der Erythrozytenzahl bei Anwendung der Kuhnschen Saugmaske zurückzuführen.

Eine Polyglobulie durch Eindickung des Blutes kommt nach starken Wasserverlusten, z. B. durch Schwitzbäder, vorübergehend zustande.

Pathologische Polyglobulie.

Unter pathologischen Verhältnissen kann die Polyglobulie teils als sekundäre Begleiterscheinung einer anderen Krankheit, teils als selbständiges Krankheitsbild auftreten.

Eine sekundäre Polyglobulie kommt vor im Verlauf von Krankheiten als Folge starker Wasserverluste, so bei profusen Diarrhöen, namentlich bei Cholera, nach reichlichem Erbrechen, bei Gastrektasie, bei Diabetes insipidus, bei schneller Entwickelung großer Exsudate. In diesen Fällen ist die pathologische Eindickung des Blutes die Ursache der Vermehrung der Erythrozyten in der Volumeneinheit.

Herzfehler mit stärkerer venöser Stauung sind oft von Polyglobulie begleitet. Bei den angeborenen Herzfehlern mit starker Cyanose ist dies die Regel. Hier wurde histologisch eine verstärkte erythroblastische Tätigkeit des Knochenmarks gefunden, die ihren Grund in der mangelhaften Sauerstoffversorgung des Körpers hat.

Auch bei gewissen Vergiftungen kann die Erythrozytenzahl vermehrt sein, so bei Phosphor- und Kohlenoxydvergiftung bei chronischer Quecksilber-, Blei- und Arsenvergiftung. Hier ist wahrscheinlich die durch die Gifte verursachte Schädigung der Erythrozyten der Anstoß zu vermehrter Erythropoese.

Von den Infektionskrankheiten bewirkt zuweilen die chronische Tuberkulose und namentlich die Milztuberkulose, ferner die Trichinose im Beginn der Erkrankung, unter Umständen auch die Influenza und die Malaria eine Polyglobulie.

Auch bei chronischer Nephritis ist bisweilen eine Vermehrung der Erythrozyten zu finden.

Die Polycythämie als selbständige Krankheit.

Neben den Fällen, in denen die Vermehrung der Erythrozyten durch verschiedene Grundleiden bedingt ist, gibt es ein Syndrom, bei dem die Polyglobulie mit einer Reihe anderer Symptome die eigentliche Krankheit bildet.

Die Polyglobulie als selbständige Krankheit (auch Polycythämie oder Erythrämie genannt) tritt unter einem charakteristischen Bild auf.

Sie befällt meistens das Alter zwischen 35 und 55 Jahren und ist bei Männern etwas häufiger als bei Frauen. Die Heredität spielt keine Rolle.

Klinisches Bild.

Die ersten subjektiven Symptome sind ein quälendes Hitzegefühl, Blutwallungen zum Kopf, Schwindelanfälle, Migräne und nicht selten unbestimmte Druck- und Schmerzgefühle im linken Hypochrondrium. Die Pat. leiden besonders in der warmen Jahreszeit und in geschlossenen Räumen unter einem charakteristischen Kongestionsgefühl.

Eine Erhöhung der Körpertemperatur kommt der Krankheit nicht zu.

Bei der objektiven Untersuchung fällt als markantestes Zeichen die eigentümliche dunkelrote Verfärbung des Gesichts und in geringerem Grade auch der übrigen Haut auf. Von der eigentlichen Cyanose der Herzkranken unterscheidet sich die Hautfarbe durch das Fehlen der bläulichen Nuance. Die Pat. erhalten dadurch ein echauffiertes Aus-

sehen. An der abnormen Färbung beteiligen sich auch die Schleimhäute; die Mundschleimhaut ist tief dunkelrot gefärbt. Der Augenhintergrund zeigt zuweilen eine abnorm starke Füllung seiner Gefäße.

Der Respirationsapparat zeigt keine charakteristischen Veränderungen.

Zirkulationsapparat: Herzhypertrophie ist nicht selten. Der Blutdruck ist oft erhöht, doch kommen auch Fälle ohne Blutdrucksteigerung vor. Zuweilen findet sich eine Hervortreibung im Bereich der Foss. supraclav., die auf der starken Füllung der großen Gefäße beruhen dürfte. Im Zusammenhange mit der abnorm starken Gefäßfüllung kommt es häufig zu Blutungen am Zahnfleisch, im Darm, im Gehirn usw. In ganz vereinzelten Fällen treten in der Haut Petechien auf. Thrombosen kommen vor.

Die Milz ist häufig vergrößert, jedoch nimmt sie fast nie die Dimensionen der leukämischen Milztumoren an.

Die Leber ist oft etwas, jedoch niemals stark vergrößert. Ikterus gehört nicht zum Krankheitsbild.

Der Urin enthält sehr oft Albumen, auch spärliche hyaline und granulierte Zylinder. Die Komplikation der Krankheit mit echter chronischer Nephritis ist nicht selten. Oft zeigt der Harn abnorm hohe Aziditätsgrade. Auch Harnsäuresteine kommen zuweilen vor.

Zentralnervensystem: Häufig treten Hirnblutungen ein und viele Polycythämiker gehen an den Folgen eines apoplektischen Insultes zugrunde. Psychische Störungen sind im ganzen selten.

Blutbefund.

Das Blut ist auffallend viskös und zeigt eine beschleunigte Gerinnung. Die Erythrozytenzahl ist

über die Norm vermehrt, überschreitet meist nicht 10 000 000, kann jedoch sogar 14 000 000 erreichen. Das Hb. ist ebenfalls vermehrt und beträgt mehr als 100%, jedoch bleibt diese Vermehrung hinter derjenigen der Erythrozyten zurück, so daß der F.-I. kleiner als 1,0 ist. Die Erythrozyten zeigen normale Form, ihre Farbe ist entsprechend dem F.-I. meist etwas blasser als in der Norm.: häufig sind polychromatophile Erythrozyten, auch kommen Normoblasten vor[1]).

Die Leukozytenzahl ist in einem Teil der Fälle normal, in anderen Fällen vermehrt bis zu 50 000. Die poly. neutrophilen Leukozyten sind relativ vermehrt, die Lymphozyten vermindert. Zuweilen kommen neutrophile Myelozyten in geringer Zahl, nur ausnahmsweise in größerer Zahl vor. Die Eosinophilen sind oft vermehrt, desgleichen fast immer die Mastzellen. Gelegentlich begegnet man Riesenzellen. Die Blutplättchen sind stets in reichlicher Menge vorhanden.

Der Verlauf der Krankheit ist ein chronischer mit Perioden der Besserung und der Verschlechterung. Die Krankheit besteht oft viele Jahre hindurch, wobei die Arbeitsfähigkeit der Pat. keineswegs vollständig aufgehoben zu sein braucht. Häufig sind Hirnblutungen die Todesursache, jedoch können gelegentlich auch profuse Magen-Darmblutungen das Ende herbeiführen.

Anatomischer Befund. Man findet rotes Knochenmark mit lebhafter Hämatopoese und zum Teil eine myeloide Umwandlung der Milz.

Das Wesen der Krankheit besteht in einer Steigerung der Erythropoese, wie der Blutbefund (kernhaltige Rote!) und der Sektionsbefund beweisen. Ueber die Ursache dieser Anomalie ist

---

[1]) Bisweilen findet man die osmotische Resistenz der Roten erhöht.

nichts Sicheres bekannt. Die Annahme einer Verminderung der Sauerstoffkapazität des Blutes als Grund einer deshalb kompensatorisch gesteigerten Blutbildung hat sich nicht bestätigt.

Da eine Gruppe von Fällen mit Milztumor einhergeht, während andere Fälle keine Milzvergrößerung, dagegen Blutdrucksteigerung zeigen, unterscheidet man zwei Formen von Polycythämie: Polycythaemia megalosplenica (Vaquezsche Form) und Polycythaemia hypertonica (Gaisböcksche Form).

Diagnose.

Die Diagnose stützt sich auf den Blutbefund. Im übrigen handelt es sich nur um die Frage, ob die Polycythämie das eigentliche Grundleiden ist oder ob sich die Vemehrung der Erythrozyten als Folgeerscheinung einer anderen Krankheit erklärt.

Therapie.

Therapie: Vorübergehende Besserung der subjektiven Beschwerden läßt sich durch einen ausgiebigen Aderlaß (500 und mehr Kubikzentimeter) erreichen, den man öfters wiederholt. Die lacto-vegetabilische Kost ist oft von Vorteil. Als Aufenthaltsort der Pat. sind alle eingeschlossenen Plätze zu vermeiden. Günstig wirken mittlere Höhen (500 bis 800 m). Zuweilen wirkt die Röntgenbestrahlung der Milz bei der megalosplenischen Form vorteilhaft. Die Exstirpation der Milz ist zwecklos. In einzelnen Fällen bessert Arsen in großen Dosen und Jodkali die Beschwerden. Die Empfehlung von Sauerstoffinhalationen geht von unrichtigen Voraussetzungen aus.

Die Leukozytose.

Unter einer Leukozytose (auch Hyperleukozytose genannt) versteht man im allgemeinen eine Vermehrung der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen, also Zahlen oberhalb von ca. 10 000 L. im Kubikmillimeter.

Das Wesen der Leukozytose liegt in der Vermehrung der reifen weißen Blutzellen, die normal im Blut vorhanden sind. Dadurch unterscheidet sie sich vor allem auch von der leukämischen Vermehrung der Weißen, die sich auf unreife, d. h. pathologische Zellen bezieht[1]).

Eine obere Grenze für die Leukozytenzahl gibt es bei der Leukozytose nicht, wenn auch in praxi Werte oberhalb von 50 000 selten sind (es kommen bis zu etwa 80 000 vor).

Die Vermehrung der weißen Blutkörperchen beruht auf der einseitigen Zunahme der einen oder der anderen Leukozytenart. Meist, z. B. bei den infektiösen Prozessen, handelt es sich um eine Zunahme der Neutrophilen, in anderen Fällen können z. B vorwiegend die Eosinophilen vermehrt sein.

---

[1]) Ueberhaupt gilt bezüglich des Blutbefundes bei der Differentialdiagnose Leukämie oder Leukozytose die Fundamentalregel, daß lediglich die qualitative Beschaffenheit der an der Leukozytenvermehrung beteiligten Zellen hierbei entscheidet, dagegen nicht ihre absolute Zahl. Denn es gibt ausnahmsweise auch Leukämien mit einer nur wenig vermehrten Gesamtzahl der Leukozyten.

Physiologische Leukozytose.

Schon unter physiologischen Verhältnissen kann es vorübergehend zu einer mäßigen Vermehrung der Leukozyten kommen[1]).

Verdauungs-Leukozytose.

So tritt während der Verdauung oft eine leichte Leukozytose auf (eiweißreiche Nahrung bedingt eine relative Zunahme der Neutrophilen, Kohlehydrate eine solche der Lymphozyten).

Leukozytose nach Muskelanstrengungen.

Nach Muskelanstrengungen kann sich für kurze Zeit eine Vermehrung der Leukozyten einstellen (bis etwa 12 000).

In höherem Grade ist das bei Zuständen der Fall, die mit allgemeinen Muskelkrämpfen einhergehen, wo Zahlen bis 19 000 für kurze Zeit beobachtet wurden. Als eine „myogene" Leukozytose unter pathologischen Verhältnissen ist die im Gefolge eines epileptischen Anfalles auftretende Leukozytenvermehrung aufzufassen.

Graviditäts-Leukozytose.

Auch während der Gravidität kommt es nicht selten, besonders bei Erstgebärenden, zu einer Leukozytose, die während der Geburt die höchsten Werte erreicht (20 000), ohne daß ein infektiöser Prozeß vorzuliegen braucht. Im Wochenbett hingegen sind unter normalen Verhältnissen die L.-Zahlen normal. Der Eintritt von Nachwehen kann vorübergehend wieder ein Ansteigen der Zahl bewirken.

Leukozytose beim Neugeborenen.

Das Neugeborene zeigt während der ersten Lebenstage hohe Leukozytenwerte (bis 20 000), die jedoch sehr schnell sinken; allerdings bleiben sie auch in den nächsten Jahren dauernd etwas höher als bei dem Erwachsenen (siehe S. 15).

Agonale Leukozytose.

Eine besondere agonale Leukozytose gibt es nicht; der Blutbefund in der Agone ist im wesentlichen abhängig von der derselben vorausgehenden Krankheit.

---

[1]) Zu berücksichtigen ist hierbei, daß die Leukozytenzahlen schon normalerweise gewisse Tagesschwankungen (zwischen 6000 und 8000) zeigen, deren Maximum in die Abendzeit fällt.

Pathologische Leukozytose.

Eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen kann unter den mannigfachsten pathologischen Verhältnissen auftreten. Im allgemeinen wird man aus einer im Verlaufe einer Krankheit auftretenden Leukozytose auf eine erhöhte Funktion der blutbildenden Gewebe, also in erster Linie des Knochenmarks, schließen dürfen.

So erklärt es sich, daß man bei länger dauernden Leukozytosen eine Umwandlung des Fettmarkes der langen Röhrenknochen in Zellmark findet, in welchem die granulierten Zellen das Uebergewicht haben.

Posthämorrhagische Leukozytose.

siehe sekundäre Anämie (S. 60).

Toxische Leukozytose.

Eine neutrophile Leukozytose kommt nach Einverleibung aller möglichen chemisch differenten Substanzen zustande. Manche Medikamente vermögen das Blutbild zu beeinflussen. Die Antipyretica (Antipyrin usw.) bewirken nicht selten eine mäßig starke Vermehrung der weißen Blutkörperchen im zirkulierenden Blut, ferner die Nucleïnsäure. Die auf die Kollargolinjektionen eintretende Leukozytose wurde therapeutisch zur Behandlung septischer Prozesse herangezogen. (Arsen macht bisweilen Leukopenie mit Lymphozytose.)

In viel höherem Grade kommt bei vielen akuten Intoxikationen eine starke Leukozytenvermehrung zustande (siehe Blutbild bei Intoxikationen S. 163).

Wahrscheinlich gehört auch die bei Karzinomen häufig auftretende Leukozytose zum Teil zu den toxischen Leukozytosen.

Infektiöse Leukozytose.

siehe Blutbild bei Infektionskrankheiten (S. 137).

Die Leukämien.

Die Leukämien stellen eine Blutkrankheit dar, bei der im ganzen Körper die an der Bildung der weißen Blutkörperchen beteiligten Gewebe — auch diejenigen, die nur im intrauterinen Leben diese Rolle spielen — in hochgradige Wucherung geraten. Auch im zirkulierenden Blut pflegt dieser Prozeß durch eine starke Vermehrung der an der Proliferation beteiligten Zellen zum Ausdruck zu kommen. Die Wucherung des leukopoetischen Gewebes betrifft entweder das Knochenmarksgewebe oder das lymphatische; dementsprechend sind im Blut einmal hauptsächlich die granulierten, das andere Mal die lymphozytären Zellen vermehrt. Man unterscheidet daher zwei Leukämieformen: die myeloische und die lymphatische Leukämie (Myelose und Lymphadenose).

Da die in leukämischer Wucherung begriffenen Zellen vorwiegend junge, unreife Zellen sind, so finden sich als charakteristischer Befund im Blute bei der myeloischen Leukämie zahlreiche unreife Leukozyten, d. h. Myelozyten; ebenso können bei der lymphatischen Leukämie unreife Vorstufen der normalen kleinen Lymphozyten in großer Zahl vertreten sein (vgl. im Gegensatz hierzu die Definition der Leukozytose S. 93).

Neben der starken Vermehrung unreifer weißer Zellen im Blut ist klinisch eine weitere Eigentümlichkeit der Leukämien die Volumenzunahme

einer Reihe von Organen, die an der gesteigerten Leukopoese beteiligt sind; so bestehen fast immer Vergrößerung der Milz und häufig Schwellung der Lymphdrüsen, ferner Größenzunahme der Leber.

Aus dem stärkeren Hervortreten eines dieser Organsymptome läßt sich jedoch nicht auf die Art der bestehenden Leukämie, ob myeloisch oder lymphatisch, schließen, da bei beiden Formen und in wechselndem Maße eine Vergrößerung dieser Organe beobachtet wird und anderseits in seltenen Fällen sowohl Milztumor wie Lymphome fehlen können oder nur angedeutet sind. Da ferner bei beiden Leukämieformen das Knochenmark regelmäßig mitbeteiligt ist[1]), so hat man die frühere Unterscheidung von lienaler, medullärer, lienal-medullärer Leukämie usw. aufgegeben.

Jede Leukämie führt zu Anämie und Kachexie. Die Anämie beruht zum Teil auf dem Ersatz des normalen erythropoetischen Gewebes im Knochenmark durch leukämisches Gewebe, das z. B. bei der lymphatischen Leukämie keine Erythrozyten produziert; zum Teil ist sie wie die leukämische Kachexie wahrscheinlich die Wirkung gewisser von dem gewucherten Gewebe produzierter Toxine, ähnlich wie bei den malignen Neoplasmen. Im weiteren Verlauf des Leidens kommt es oft zu einer allgemeinen hämorrhagischen Diathese.

Die Leukämie ist ein unheilbares Leiden von meist chronischem Verlauf, jedoch kommen auch akute Formen vor. Die Aetiologie der Krankheit ist nicht bekannt.

Von den eigentlichen malignen Neoplasmen sind die Leukämien prinzipiell verschieden. Bei den ersteren handelt es sich um die Entwicklung eines primären Tumors mit nachfolgender Me-

---

[1]) Die Beteiligung des Knochenmarks ist wahrscheinlich eine wichtige, wenn nicht notwendige Bedingung für das Auftreten der hochgradigen leukämischen Zellvermehrung im Blute. Es ist demnach jede Leukämie, auch die lymphatische „myelogen"; die Bezeichnung „myeloische" Leukämie deutet dagegen die Zellart an, die in Wucherung begriffen ist.

tastasenbildung, bei letzteren hingegen liegt eine gleichzeitig im gesamten Körper sich ausbreitende Systemerkrankung der blutbildenden Gewebe vor.

Mit Rücksicht auf die klinische und anatomische Verschiedenheit der einzelnen Leukämieformen müssen die myeloische und die lymphatische, sowie die chronische und akute Leukämie getrennt betrachtet werden.

Die chronische myeloische Leukämie (chronische Myelose).

Die chronische Myelose ist die häufigste Form der Leukämie. Im Gegensatz zur lymphatischen kommt sie in den ersten Lebensjahren nicht vor.

Der Beginn der Krankheit ist schleichend und verrät sich zunächst durch Störung des Allgemeinbefindens, zunehmende Müdigkeit, Appetitmangel, Blässe, Gewichtsabnahme, Neigung zu Nasenbluten usw.; nicht selten treten als erste Symptome Magenbeschwerden in Form von Druckgefühl, Koliken, eventuell auch Brechreiz auf, die durch den wachsenden Milztumor bedingt sind. In einzelnen Fällen bringt ein Trauma in der Milzgegend diese Beschwerden zum erstenmal zum Bewußtsein (ohne daß es die Ursache der Leukämie selbst zu sein braucht). Als Frühsymptom kann sich ferner Priapismus einstellen.

Die Körpertemperatur ist oft, besonders im weiteren Verlauf etwas erhöht; zuweilen besteht ein hektischer Fiebertypus.

Respirationsapparat.

Am Kehlkopf können sich Stenosenerscheinungen mit hochgradiger Dyspnöe entwickeln, die auf Wucherung von leukämischem Gewebe in der Schleimhaut beruhen. In vorgerückten Stadien sind pleuritische Ergüsse nicht selten, oft sind sie hämorrhagisch und enthalten Myelozyten, Eosinophile und Mastzellen.

Zirkulationsapparat.

Am Herz und an den Gefäßen treten dieselben Erscheinungen wie bei den Anämien auf, auch hier geht ihre Intensität dem Grade der anämischen Blutbeschaffenheit ungefähr parallel. Knöchelödem bildet in späteren Stadien die Regel.

Digestionsapparat.

Zuweilen leiden die Pat. an Zahnfleischblutungen; eine gewöhnliche Zahnextraktion kann eine bedenkliche Blutung zur Folge haben. Ulzeröse Prozesse in der Mundhöhle und Vergrößerung der Tonsillen wie bei den Lymphadenosen kommen nicht vor.

Die subjektiven Magenbeschwerden hängen in ihrer Intensität zum Teil von der Größe des Milztumors ab, anderseits fehlen sie oft vollständig trotz einer enormen Vergrößerung der Milz. Achylie wird beobachtet. Manche Leukämiker leiden an Diarrhöen; auch kommen Darmblutungen vor, die ihre Ursache in leukämischen Veränderungen der Darmschleimhaut haben.

Milz.

Ein Milztumor findet sich regelmäßig bei der chronischen myeloischen Leukämie; oft nimmt er riesenhafte Dimensionen an und reicht nicht selten bis ins Becken und herüber in die rechte Hälfte des Abdomens bis zum rechten Darmbeinkamm. Die leukämische Milz hat eine sehr harte Konsistenz und eine glatte Oberfläche, an ihrem Innenrand lassen sich regelmäßig mehrere Kerben fühlen. Bei mageren Pat. zeichnet sich oft der Kontur des Organes an den dünnen Bauchdecken deutlich ab. Sehr oft kommt es zur Infarktbildung, die nicht selten von perisplenitischen Reizerscheinungen und hörbarem (evtl. fühlbarem) Reiben begleitet ist und zeitweise heftige Schmerzen verursacht. Auch ohne Infarkte tritt Peri-

splenitis auf, unter anderem zuweilen nach längerer Röntgenbestrahlung.

Leber.

Auch die Leber pflegt beträchtlich vergrößert zu sein, sie ist ebenfalls von vermehrter Konsistenz Nicht selten stoßen Milz und Leber in der Mittellinie zusammen. Ikterus gehört nicht zum typischen Bild. Ascites kommt vor, eventuell erheischt er eine Punktion.

Genitalien.

An den Genitalien tritt in vereinzelten Fällen Priapismus auf, der teils auf Thrombenbildung in den Corpora cavernosa, die einer operativen Behandlung zugänglich ist, teils auf Kompression der Vena spermat. durch den Milztumor beruht. Metrorhagien kommen selten und dann nur in späteren Stadien vor. Konzeption ist im Anfangsstadium nicht ausgeschlossen.

Nieren.

Eine leichte Albuminurie ist häufig, stärkere nephritische Erscheinungen sind eine Ausnahme. Regelmäßig enthält der Urin massenhafte Urate, die als sehr reichliches Sedimentum laterit. für den Leukämiker charakteristisch sind. Harnsäuresteine kommen vor. Die Aldehydreaktion kann positiv sein; die Diazoprobe pflegt negativ zu sein.

Harnsäureausscheidung.

Die Harnsäureausscheidung innerhalb 24 Stunden ist oft infolge des starken Zellzerfalls sehr stark gesteigert, dementsprechend auch die Phosphorsäureausscheidung. Unter dem Einfluß der Röntgenbestrahlung erfolgt zunächst noch eine weitere Steigerung der Harnsäurewerte, die später jedoch zu normalen Zahlen zurückkehren.

Nervensystem.

Seitens des Zentralnervensystems sind Veränderungen nicht häufig; man beobachtet besonders bei allgemeiner hämorrhagischer Diathese

Hirnblutungen mit den entsprechenden Herderscheinungen. Die bei der perniziösen Anämie beschriebenen Systemdegenerationen kommen hier nur sehr selten vor.

Auge.

Am Auge beobachtet man häufig gewisse praktisch wichtige Veränderungen des Hintergrundes. Neben den auch bei schweren Anämien vorkommenden streifenförmigen oder auch flächenhaften Blutungen ist eine für die Leukämie besonders charakteristische, aber nicht konstante Veränderung die, daß die Venen und Arterien ein ähnliches Aussehen annehmen und sich von dem diffus grauroten Untergrund nur wenig abheben. Bisweilen beobachtet man auch rundliche weiße Herde.

Ohr.

Am Gehörorgan treten zuweilen Störungen in Form von Schwerhörigkeit, Ohrensausen usw., sowie in einzelnen Fällen das Ménièresche Syndrom auf.

Haut.

Die Haut ist oft sehr trocken, in späteren Stadien können sich Petechien entwickeln. Infiltrate wie bei der lymphatischen Leukämie kommen fast niemals vor.

Lymphdrüsen.

Die Lymphdrüsen sind bei der myeloischen Leukämie sehr oft, aber nicht immer beteiligt. Während sich im Beginn des Leidens oft überhaupt keine Drüsenschwellung nachweisen läßt, sind später häufig Lymphome namentlich in der Leistengegend, aber auch am Halse und in der Achsel vorhanden. Die Drüsentumoren, die hier nicht sehr umfangreich werden, sind von weicher Konsistenz, indolent und weder untereinander, noch mit der Haut oder der Unterlage verwachsen. Eine mechanische Schädigung ihrer Nachbarschaft durch Druck bewirken sie in der Regel nicht.

Die langen Röhrenknochen und das Brustbein zeigen oft, besonders in vorgerückten Stadien der Krankheit, teils spontan und namentlich bei Beklopfen Schmerzhaftigkeit.

In vereinzelten Fällen war die Wassermannsche Serumreaktion ohne nachweisbare Lues positiv.

Blutbild.

In frischen Fällen besteht keine Anämie oder nur eine leichte Herabsetzung von Hb. und Erythrozytenzahl. Regelmäßig sind in wechselnder Menge Erythroblasten vorhanden, meist vom Normoblastentypus, jedoch kommen auch Megaloblasten vor; sehr häufig finden sich ferner polychromatophile und punktierte Erythrozyten sowie besonders bei stärkerer Anämie Poikilo- und Anisozytose, auch findet man Megalozyten.

Die Gesamtzahl der Leukozyten ist um das Vielfache der Norm gesteigert, oft sind es mehrere hunderttausend Leukozyten im Kubikmillimeter (sogar bis über 1 Million[1]).

Die Zunahme der weißen Blutkörperchen im myeloisch-leukämischen Blut beruht auf einer sowohl absoluten wie relativen Vermehrung aller im Knochenmark vorhandenen Zellen. Es sind also vor allem neben den reifen Leukozyten auch unreife myelozytäre Elemente sämtlicher drei Granulationsarten in großer Zahl reichlich im Blut vertreten.

Auch in Nativpräparaten läßt sich die Diagnose myeloische Leukämie mit Sicherheit aus dem Vorhandensein zahlreicher einkerniger, feingekörnter w. Blk. stellen, daneben

---

[1]) Wegen der hochgradigen Leukozytenvermehrung muß man sich bei der Zählung der w. Blk. bei Leukämien der Erythrozytenpipette bedienen. — Die ungefärbten Abstrichpräparate haben ein eigentümliches Aussehen wie etwa ausgestrichenes Knochenmark, so daß man schon daraus den Verdacht auf Leukämie schöpfen muß.

fällt sofort auch die starke absolute Vermehrung aller Leukozyten auf.

Im einzelnen ist die prozentuale Zusammensetzung der Leukozyten meist derart, daß in frühen Stadien die gewöhnlichen poly. neutr. Leukozyten bei weitem überwiegen[1]); die poly. eos. Leukozyten können ebenfalls relativ vermehrt sein, ebenso die Mastleukozyten, die in vereinzelten Fällen sogar sehr hohe Zahlen zeigen.

Unter den eigentlich pathologischen Zellen, den Myelozyten, pflegen die neutrophilen zu dominieren. Ihre Zahl ist je nach der Art des Falles und dem Stadium der Krankheit wechselnd.

Zu Beginn des Leidens bilden sie oft nur wenige Prozent, die Mehrzahl von ihnen hat eine dichte, gut ausgebildete Granulation, das Protoplasma selbst ist fast ungefärbt, die Zellen sind meist auffallend groß. Bei Verschlimmerungen nimmt ihre relative Zahl zu, auch treten Formen auf, die zum Teil nur eine Andeutung einer Granulation in einem Teile des Zelleibes aufweisen, letzterer ist dabei noch ziemlich stark basophil und färbt sich deutlich mit Methylenblau; auch nimmt der Kern noch einen größeren Teil der Zelle als bei den reifen Myelozyten ein (diese Zellen nähern sich also den bei der Entstehung der weißen Blutzellen, S. 53, beschriebenen Zelltypen mit dem Aussehen der großen Lymphozyten). Von Bedeutung ist, daß man stets neben den typischen Myelozyten mit einfachem Kern einerseits und den reifen polymorphkernigen Leukozyten anderseits granulierte Zellen findet, die in ihrer Kernform Uebergänge zwischen beiden bilden, indem bei ihnen der Kern eine beginnende Lappung, Hufeisenform usw. (siehe Tafel) zeigt. Man kann demnach leicht bei ein und demselben Falle eine ununterbrochene Zellreihe zwischen unreifen und reifen granulierten Zellen feststellen.

Die großen Mononukleären und die Lymphozyten sind prozentual in nur sehr geringer Zahl vorhanden. Dennoch ist ihre absolute Menge auf 1 cmm berechnet, etwas vermehrt[2]). In

---

[1]) Zuweilen haben die poly. neutrophilen Leukozyten im leukämischen Blut eine nur mangelhaft ausgebildete Granulierung.

[2]) Diese Beteiligung sämtlicher weißer Blutzellen (auch der Lymphozyten) an der Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl bei der myeloischen Leukämie führte zur Bezeichnung

einzelnen Fällen hat man neuerdings eine außerordentlich starke Vermehrung des Mononukleären beobachtet (sog. Splenozytenleukämie). Die Blutplättchen sind stets in reichlicher Zahl vorhanden.

Diese typische prozentuale Zusammensetzung des Leukozytenbildes bei myeloischer Leukämie kann in zweifacher Beziehung eine Aenderung erfahren:

Eine erfolgreiche Therapie bewirkt oft nicht nur eine Reduktion der Gesamtleukozytenzahl (die bei sehr starker Röntgenbestrahlung sogar auf abnorm niedrige Werte sinken kann), sondern auch eine bedeutende Einschränkung der myelozytären Zellelemente, so daß letztere schließlich nur ganz wenige Prozent bilden, und erst eine genaue Durchmusterung der Präparate das Bestehen der gewissermaßen latenten Leukämie ergibt.

Auch eine interkurrente Infektionskrankheit (Tuberkulose, Sepsis, u. a.) vermag vorübergehend das leukämische Blutbild zu bessern und kann sowohl die Gesamtleukozytenzahl wie das qualitative Blutbild der Norm nähern.

Eine Verschlimmerung äußert sich umgekehrt außer durch Anwachsen der Gesamtleukozytenzahl oft durch Zunahme der unreifen Formen auf Kosten der reiferen, es treten dann unter den Myelozyten Zellen in den Vordergrund, die durch ihre mangelhafte Granulation und (bei May-färbung oder Giemsa) durch die starke Blaufärbung ihres Protoplasmas ihre Unreife verraten. Schließlich können sub fin. vitae diese Zellen mit kaum angedeuteter oder fehlender Granulation und großem breiten Kern, die nur schwer von großen Lymphozyten zu unterscheiden sind (Myeloblasten),

---

„gemischtzellige" Leukämie (Pappenheim). Dieselbe ist nicht zu verwechseln mit der „gemischten" Leukämie, die, wie man annimmt, eine Kombination von myeloischer mit lymphatischer Leukämie ist.

das Blutbild so beherrschen, daß es bei flüchtiger Betrachtung und nicht ganz tadelloser Färbung den Eindruck eines lymphatisch-leukämischen Blutbildes macht.

Verlauf.

Der Verlauf einer chronischen myeloischen Leukämie hängt bezüglich seiner Dauer in erster Linie von der Beeinflußbarkeit des Falles durch therapeutische Maßnahmen ab. Eine Dauer über 5 Jahre kommt selten vor, zumal die Pat. sich mit der Häufung der Rezidive auch den sonst wirksamen Mitteln gegenüber refraktär verhalten.

Besserungen verraten sich, abgesehen von dem Verhalten der Leukozyten[1]), durch Besserung der Anämie, Zurückgehen des Milztumors und der Drüsenschwellungen, Verminderung der Neigung zu Blutungen, Gewichtszunahme usw. — Eine komplizierende Krankheit wie ein Erysipel usw. hat nicht nur auf den Blutbefund einen Einfluß, es können auch der Milztumor und die Drüsenschwellungen zurückgehen.

Das erste Zeichen einer Verschlechterung ist, abgesehen von den Allgemeinerscheinungen und der Vermehrung der weißen Blutkörperchen, ein Sinken des Hb. und der Erythrozytenzahl, die Kachexie nimmt zu, Oedeme treten auf, zuweilen entwickelt sich eine hämorrhagische Diathese und die Pat. gehen unter Erscheinungen von Marasmus und Anämie zugrunde. In einzelnen Fällen kompliziert eine hinzutretende Tuberkulose das Krankheitsbild.

Anatomie.

Die anatomische Untersuchung ergibt eine über den ganzen Körper ausgedehnte Wucherung von myeloischem Gewebe, an der sich eine große Zahl von Organen beteiligt. Der Milztumor zeigt auf den Schnitten eine graurote Verfärbung, die

[1]) Bei Beginn der Röntgenbestrahlungen kann vorübergehend eine Zunahme der Gesamtleukozytenzahl eintreten.

Follikelzeichnung ist nicht erkennbar, Infarkte sind häufig, oft ist das Bindegewebe stark vermehrt. Mikroskopisch ist die normale Zeichnung vollständig verwischt, von den Follikeln sind nur kleinste Reste erhalten, alles übrige wird von dem in der Pulpa gewucherten Markgewebe erfüllt. Dasselbe enthält neutrophile, eosinophile und Mast-Myelozyten, Riesenzellen. poly. Leukozyten, spärliche Lymphozyten, Erythroblasten. Die Lymphdrüsen zeigen dieselbe „myeloische Metaplasie". Sie haben eine markige graurote Schnittfläche, auch hier sind die Follikel durch das im Interfollikulärgewebe gewucherte myeloische Gewebe zu kleinen Zellhaufen reduziert. Das Knochenmark bildet eine teils gelbliche, teils rotgraue, leicht auszustreichende Masse, die in sehr großer Zahl alle Zellen der granulierten Reihe enthält. Auch in den anderen Organen, in der Leber, in den Nieren usw. findet sich myeloisches Gewebe, das meist diffuse Infiltrate und nur selten umschriebene Herde bildet; aber auch im lockeren Bindegewebe, im Bindegewebe der Muskeln usw. finden sich Ansammlungen von Markzellen. Bei komplizierenden Infektionen kann es im myeloischen Gewebe zu Nekrosen mit Höhlenbildung kommen. Bisweilen finden sich auch tuberkulöse Herde darin.

Diagnose.

Die Diagnose der myeloischen Leukämie beruht auf dem charakteristischen Blutbefund. Ausschlaggebend ist dabei nicht die absolute Leukozytenzahl (besonders wenn sie nicht viele 100 000 beträgt), sondern das qualitative Blutbild, da ausnahmsweise auch gewöhnliche Leukozytosen eine sehr starke Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl aufweisen und anderseits einzelne Leukämien mit verhältnismäßig niedriger Gesamtleukozytenzahl vorkommen. Ferner ist weniger das bloße Vorhandensein von Myelozyten überhaupt als vielmehr die Gegenwart aller möglichen unreifen Zellen und namentlich deren Uebergänge zu reifen für die Krankheit beweisend. Diagnostische Schwierigkeiten bereiten bei der chronischen myeloischen Leukämie nur Fälle, die in einem Stadium weitgehender Besserung zum erstenmal zur Untersuchung kommen (s. oben).

Therapie: Siehe S. 113.

Die chronische lymphatische Leukämie (chronische Lymphadenose).

Die chronische lymphatische Leukämie kommt seltener als die chronische myeloische vor. Wie es sich bei den Myelosen um eine über den gesamten Körper ausgebreitete Wucherung von myeloischem Gewebe handelt, so beruht die lymphatische Leukämie auf einer generalisierten Hyperplasie von lymphatischem Gewebe. Hieran nehmen in erster Linie die Organe teil, die von vornherein eine lymphatische Struktur besitzen.

Klinisches Bild.

Die klinischen Erscheinungen der chronischen lymphatischen Leukämie decken sich in vielen Zügen mit denen der myeloischen Leukämie. Es seien daher hier nur die besonderen Eigentümlichkeiten angeführt, die für die Lymphadenosen charakteristisch sind.

Auch hier ist der Beginn der Erkrankung ein allmählicher. Das erste Symptom, das gewöhnlich die Pat. zum Arzte führt, ist, abgesehen von unbestimmten Allgemeinerscheinungen, die Schwellung der Lymphdrüsen am Halse, in den Achseln, in der Leistengegend.

Respirationsapparat: Häufig sind die Lungenwurzeldrüsen zu Tumoren vergrößert, die bei der Röntgenuntersuchung in der Hilusgegend zarte fleckige Schatten bilden.

Der Zirkulationsapparat bietet dieselben Veränderungen dar wie bei der myel. Leukämie. Bei stärker fortgeschrittenen Fällen kommt nicht selten eine ausgedehnte hämorrhagische Diathese vor. Knöchelödeme sind später oft vorhanden.

Digestionsapparat: In der Mundhöhle sind skorbutartige Veränderungen des Zahnfleisches ein seltenes Vorkommnis. Häufiger ist eine auf Hyperplasie des lymphatischen Gewebes beruhende

Vergrößerung der Tonsillen. Die bei der myel. Form häufig vorhandenen Magenbeschwerden sind hier bedeutend seltener. Stärkere Darmerscheinungen sind ebenfalls selten.

Die Milz ist regelmäßig vergrößert, meist in einem Umfang, daß sie bei der Palpation sich sofort als Tumor im linken Hypochondrium präsentiert, dagegen erreicht sie nur ausnahmsweise die Dimensionen der myeloisch-leukämischen Milz.

Die Leber ist ebenfalls stets, bisweilen beträchtlich vergrößert. Ikterus kommt auch hier in der Regel nicht vor.

Im Urin wurde mehrmals der Bence-Jonessche Eiweißkörper[1]) gefunden. Die Uratmenge ist auch hier meist beträchtlich, die Harnsäurewerte verhalten sich wie bei der myeloischen Leukämie.

Am Auge und Ohr kommen die gleichen Erscheinungen wie bei den Myelosen vor.

Die Lymphdrüsen sind regelmäßig geschwollen (nur in sehr seltenen Fällen fehlt dieses Symptom), und zwar können so ziemlich alle Drüsen an der Krankheit teilnehmen. Im Gegensatz zur Myelose nehmen hier die Lymphome oft einen Umfang bis Hühnerei- und Faustgröße an. Sie sind auch hier weich, unter der Haut und auf der Unterlage verschieblich und nicht schmerzhaft.

Empfindlichkeit der langen Röhrenknochen und des Sternums kommt ebenfalls vor.

Blutbefund.

Auch hier fehlen im Anfang anämische Veränderungen, wogegen im weiteren Verlauf die Anämie sich bisweilen schneller als bei der Myelose entwickelt. Erythroblasten usw. kommen wie bei der letzteren vor. Die Gesamtzahl der Leukozyten be-

[1]) Der Urin trübt sich bei sauerer Reaktion während des Erwärmens und läßt bei 60° einen flockigen Eiweißniederschlag ausfallen, der sich beim Kochen auflöst, um beim Abkühlen wieder zu erscheinen.

wegt sich in ähnlichen Werten wie bei der myeloischen Leukämie und beträgt oft weit über 100 000 (bis 600 000) im Kubikmillimeter. Die Differentialzählung der W. ergibt ein vollständiges Ueberwiegen der Lymphozyten, so daß sämtliche granulierten Leukozyten zusammen meist nur wenige Prozent betragen.

Die Lymphozyten zeigen in der Regel in der überwiegenden Mehrzahl den Typus der kleinen Lymphozyten des normalen Blutes (gewisse Abweichungen, abnorm schmales Protoplasma, stärkere Kernbuchtung usw. sind häufig). In vereinzelten Exemplaren kommen auch große Lymphozyten und Zwischenformen zwischen diesen und den kleinen vor. Die relative Zahl der Lymphozyten beträgt oft 90 und mehr Prozent. Neben den intakten Zellen sind regelmäßig in wechselnder Menge in Zerfall begriffene schattenartige Lymphozyten zu finden (Gumprechtsche Schatten). Von den granulierten Zellen sind hauptsächlich die poly. Neutrophilen vertreten, die Eosinophilen können vorhanden sein oder fehlen. In seltenen Fällen beobachtet man in den ersten Stadien der Krankheit vereinzelt einen neutrophilen Myelozyten.

In einer kleinen Zahl von Fällen dominieren die großen Lymphozyten dauernd oder nur zeitweise.

In ganz seltenen Fällen kann ein Teil der lymphozytären Zellen den Habitus der Plasmazellen (siehe S. 51) haben (Plasmazellenleukämie).

Hautveränderungen spielen bei den Lymphadenosen eine größere Rolle als bei den Myelosen. Neben gewöhnlichen urticariaartigen und ähnlichen Affektionen kann es zur Entwicklung knotenförmiger Lymphome in der Haut, besonders im Gesicht kommen (Facies leontina).

Verlauf.

Die Dauer des Leidens kann sich wie bei der chronischen Form der Myelosen auf eine Reihe von

Jahren erstrecken. Auch sonst gilt bezüglich des Verlaufs ungefähr das gleiche wie für die myeloische Leukämie. Auch hier führt schließlich die zunehmende Anämie und Kachexie, nicht selten im Verein mit einer hämorrhagischen Diathese, zum letalen Ausgang.

Anatomischer Befund.

Anatomisch findet sich in der Milz, in den Lymphdrüsen und im Knochenmark eine gleichmäßige Hyperplasie von lymphatischem Gewebe, dessen Wucherung die frühere Struktur des Organs vollständig verwischt. Auch in fast allen anderen Organen, in der Leber, in den Hoden, im Herzmuskel, in den Meningen, im lockeren Bindegewebe usw. finden sich Anhäufungen von Lymphozyten. Nicht selten durchwuchern diese Infiltrate die bindegewebige Organhülle, so daß eine gewisse Aehnlichkeit mit den bösartigen Geschwülsten entsteht.

Diagnose.

Die Diagnose ergibt sich bei genügender Berücksichtigung des Blutbefundes von selbst. Ist die Gesamtleukozytenzahl nicht besonders hoch (z. B. bei einem schon behandelten Fall), so kommt differentialdiagnostisch die lymphatische Pseudoleukämie (vgl. S. 115) in Betracht, da auch bei dieser eine starke relative Lymphozytenvermehrung vorkommt. Hier kann erst längere Beobachtung, besonders zu Zeiten, wo keine Behandlung stattfindet, das Bild klären.

Therapie: Siehe S. 113.

Die akuten Leukämien.

Die akuten Leukämien zeichnen sich vor den chronischen durch eine Reihe klinischer und anatomischer Eigentümlichkeiten aus, durch die sie eine Sonderstellung im System der Blutkrankheiten beanspruchen. Im allgemeinen kann man auch bei ihnen eine myeloische und eine lymphatische Form unterscheiden. Allerdings ist in vielen Fällen der Unterschied zwischen beiden klinisch und hämato-

logisch derart unscharf, daß erst eine histologische Untersuchung diese Frage zu entscheiden vermag. Für die klinische Diagnose können demnach die akuten Leukämien eine Quelle von Schwierigkeiten bilden; oft werden sie intra vitam verkannt.

Akute myeloische Leukämie.

Die akute myeloische Leukämie kommt in einer Form, die sich nur durch ihren akuten Verlauf, nicht aber durch ihr Blutbild von der chronischen unterscheidet, zwar vor, jedoch ist diese Form sehr selten.

Die Mehrzahl der Fälle weicht auch bezüglich ihres Blutbefundes erheblich von dem Typus der chronischen Leukämie ab. Erstens kommt es meist nicht zu der enormen Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl, letztere bleibt vielmehr in den Grenzen der gewöhnlichen entzündlichen Leukozytose (so Zahlen von z. B. 30 000). Zweitens zeigt das qualitative Blutbild im Gegensatz zu dem bei der chronischen Form in der Regel nur eine Vermehrung der neutrophil granulierten Markzellen, wogegen die Eosinophilen und Mastzellen vollständig fehlen. Dazu kommt in anderen Fällen ein Ueberwiegen der noch unvollkommen granulierten Myelozyten mit stark basophilem Protoplasma bzw. von Myeloblasten (wie das Blutbild gegen Ende einer chronischen myel. Leukämie, siehe oben!). Die Myeloblasten lassen sich von den ihnen sehr ähnlichen Gr. Lymphozyten eventuell durch die Oxydasereaktion (S. 33) unterscheiden.

Akute lymphatische Leukämie.

Die akute lymphatische Leukämie unterscheidet sich bisweilen von der chronischen lymphatischen lediglich durch den rapiden Verlauf, dagegen nicht durch den Blutbefund. In diesen Fällen besteht die Mehrzahl der weißen Blk. aus kleinen Lymphozyten.

Bedeutend häufiger sind diejenigen Fälle, bei denen hauptsächlich der große Lymphozyt an der Zellvermehrung beteiligt ist (oft besonders große Exemplare, s. Tafel: Gr. Ly., erste Zelle links; und Riederzellen).

Die akuten Leukämien sind im Kindesalter relativ häufig.

Klinischer Verlauf.

Die akuten Leukämien verlaufen oft unter dem Bilde einer akuten Infektionskrankheit mit hohem Fieber, starker hämorrhagischer Diathese, schnell fortschreitender Anämie, zunehmender Prostration. Oft besteht ein septisches, in anderen Fällen ein typhoides Krankheitsbild, das in kurzer Zeit, bisweilen nach wenigen Wochen, zum Tode führt.

Die bei den chronischen Leukämien regelmäßig vorhandene Vergrößerung der Milz und der Lymphdrüsen pflegt hier lange nicht so stark ausgeprägt zu sein, nicht selten fehlen Lymphone vollständig.

Häufig besteht ein skorbutartiges Syndrom; die sich dabei entwickelnden ulzerösen Prozesse der Mundschleimhaut führen zu ausgedehnten Nekrosen am Zahnfleisch und an den Tonsillen. Nekrosen der leukämisch umgewandelten Darmfollikel können eventuell zu profusen Darmblutungen führen.

Anatomischer Befund.

Anatomisch besteht je nach der Art der Leukämie wie bei den chronischen Formen eine Wucherung des myeloischen bzw. des lymphatischen Gewebes im Knochenmark und in den anderen Organen. Auffallend ist, besonders bei den im Kindesalter vorkommenden akuten Leukämien, die Neigung tumorartiger Wucherung des leukämischen Gewebes, an der sich besonders die Thymus und die Mediastinaldrüsen mit Vorliebe beteiligen[1]).

---

[1]) Die Tumorbildung ist nicht eine ausschließlich den akuten Formen zukommende Erscheinung. Sie wird, wenn auch bedeutend seltener, auch bei den chronischen (fast ausschließlich den lymphatischen) Leukämien beobachtet.

Leukosarkomatosen.

Die Fälle von akuter Leukämie mit vorwiegend großen Lymphozyten im Blut und Neigung zur Tumorbildung wurden von manchen Forschern (Sternberg) als „Leukosarkomatosen" von den gewöhnlichen Leukämien abgetrennt.

Chlorom.

Unter Chlorom versteht man ein leukämisches Krankheitsbild, das sich durch gewisse Eigentümlichkeiten von den gewöhnlichen Leukämien unterscheidet. Die Bezeichnung rührt von der Grünfärbung des leukämisch gewucherten Gewebes her. Der Verlauf und das Blutbild sind meist die einer akuten (meist myeloischen) Leukämie. Hier ist die Neigung zur Geschwulstbildung besonders stark ausgeprägt. Charakteristisch sind die fast stets vorhandenen subperiostalen grüngefärbten (schon am Lebenden erkennbaren) leukämischen Geschwulstmassen besonders an den Schädelknochen, was oft zu einer Mitbeteiligung der Hirnnerven führt.

Therapie der Leukämien.

Die Therapie ist den akuten Leukämien gegenüber vollständig machtlos. Bei den chronischen Leukämien vermögen hauptsächlich zwei Mittel auf längere Zeit die Krankheit objektiv günstig zu beeinflussen, das Arsen und die Röntgenstrahlen.

Von dem Arsen haben sich dieselben Präparate bewährt wie bei der perniziösen Anämie. Man gibt hier ziemlich große Dosen (so steigend bis zu dreimal tägl. 50 Tropfen der halbverdünnten Fowlerschen Lösung, siehe pern. Anämie). — Neuerdings hat man auch mit dem Benzol therapeutische Erfolge erzielt. Man gibt es am besten zu gleichen Teilen mit Olivenöl in Gelatinekapseln (3,0—5,0 pro die in Einzeldosen von 0,5 steigend) oder in Milch (besser Sahne) bis zu 10 mal 30 Tropfen täglich.

Das wirksamste Mittel sind die Röntgenbestrahlungen der Milz und der Lymphdrüsen (siehe Kapitel: Röntgenbehandlung bei Erkrankungen des Blutes S. 126).

Die Exstirpation der Milz als Mittel zur Behandlung der Leukämien ist ein gefährlicher und nutzloser Eingriff, vor dem dringend zu warnen ist.

Es sei hinzugefügt, daß bei einem Leukämiker jeder, auch der kleinste operative Eingriff wegen der oft exquisiten Neigung zu Blutungen eine große Gefahr in sich birgt und daher nur dann am Platze ist, wenn es sich um eine unvermeidliche Maßregel bzw. eine indicatio vitalis handelt.

Leukanämie.

Während im allgemeinen jede Leukämie, namentlich in den späteren Stadien, anämische Veränderungen des Blutbildes nach Art der sekundären Anämien zeigt, kann in seltenen Fällen diese Anämie die Form der perniziösen Anämie annehmen. Man findet in diesen Fällen neben leukämischen Blutveränderungen Megaloblasten, Megalozyten und einen hohen Färbeindex. Die Vereinigung beider Krankheitsbilder in ein und demselben Falle gab die Veranlassung zur Aufstellung des Begriffes „Leukanämie" (Leube). Es handelt sich indessen dabei nicht um eine selbständige Krankheit.

Für die Mehrzahl der Fälle mit leukämischem Blutbild hat sich gezeigt, daß es sich dabei weder um eigentliche Leukämien noch um eine echte perniziöse Anämie handelt. So kann ausnahmsweise bei Knochenmarkskarzinose, bei Malaria, bei Sepsis u. a. ein Blutbild entstehen, das die Kriterien der Leukanämie aufweist, ohne daß dabei die Blutveränderungen ein einheitliches Bild aufweisen und zu einer Sonderstellung der Krankheit berechtigen. Die Bezeichnung Leukanämie hat demnach nur symptomatische Bedeutung.

Die Pseudoleukämien.

Die Bezeichnung Pseudoleukämie bezieht sich allgemein auf Krankheitsbilder, die mit den Leukämien eine Reihe von klinischen Symptomen (Drüsenschwellungen, Milztumor, Anämie, Kachexie usw.) gemeinsam haben, wogegen ihnen die leukämischen Blutveränderungen, namentlich die hohen Gesamtleukozytenzahlen fehlen. Die histologische Untersuchung dieser Fälle hat ergeben, daß es sich dabei um zwei große Gruppen von Erkrankungen des hämatopoetischen Apparates handelt, die voneinander scharf zu trennen sind.

Bei der ersten Gruppe („echte" oder „aleukämische" Pseudoleukämien) ist die anatomische Veränderung der Organe vollständig identisch mit derjenigen der Leukämien, d. h. es besteht eine ausgedehnte Hyperplasie von blutbildendem Gewebe in Milz, Drüsen usw. (daher die Bezeichnung „Aleukämie").

In der zweiten Gruppe beruht die Vergrößerung der Drüsen und der Milz auf Wucherung eines entzündlichen Granulationsgewebes, das dem normalen Organgewebe völlig fremd ist und zu einem Schwund desselben führt („granulomatöse Pseudoleukämien")[1].

Die aleukämischen Pseudoleukämien.

Unter den „echten" Pseudoleukämien (Aleukämien) hat man, wie bei den Leukämien, eine lymphatische und eine myeloische Form zu unterscheiden.

Lymphatische Aleukämie.

Sie verhält sich klinisch wie die lymphatische Leukämie. Meist verläuft sie chronisch, doch kommt auch eine akute Form vor. Es besteht eine generalisierte Lymphdrüsenschwellung und ein Milztumor. Das übrige Bild ist das der leukämischen Lymphadenose.

Blutbild: Die Gesamtzahl der Leukozyten ist nicht vermehrt. Dagegen ergibt die Differentialzählung ein Ueberwiegen der Lymphozyten (auch hier kommen atypische Zellformen[2]) vor). In ein-

---

[1]) Da demnach die Bezeichnung Pseudoleukämie, die aus einer Zeit stammt, in der die Kenntnis dieser Krankheitsgruppe noch eine unvollkommene war, völlig heterogene Dinge umfaßt, hat man sich neuerdings dazu entschlossen, den Namen Ps. vollständig fallen zu lassen und nur von Aleukämie bzw. generalisiertem Granulom zu sprechen.

[2]) Ihr Vorkommen (Rieder-Formen usw.) hat namentlich dort die größte diagnostische Bedeutung, wo auch die relative Vermehrung der Lymphozyten fehlt.

zelnen Fällen fehlt die relative Lymphozytose. — Zuweilen bildet dieser Blutbefund nur das (aleukämische) Vorstadium einer echten Leukämie, indem plötzlich die normale Gesamtleukozytenzahl zu leukämischen Werten ansteigt.

Zum Teil gehört auch die Mikuliczsche Krankheit (symmetrische Schwellung der Speichel- und Tränendrüsen) zu der lymphatischen Aleukämie, da hier ebenfalls lymphozytäre Infiltrate in den erkrankten Drüsen, ferner Milztumor sowie Uebergang in das Blutbild einer echten lymphatischen Leukämie vorkommen.

Myeloische Aleukämie.

Die myeloische Aleukämie ist eine sehr seltene Krankheit. Hier besteht ein großer Milztumor wie bei der echten leukämischen Myelose. Die Leukozytenzahl ist ungefähr normal, dagegen besteht ein beträchtlicher Prozentsatz der W. aus Myelozyten.

Analog den leukämischen Chloromen gibt es auch Pseudoleukämien mit Grünfärbung des gewucherten Gewebes.

Die Diagnose der Aleukämien hat zu berücksichtigen, daß auch echte Leukämien hinsichtlich der Gesamtleukozytenzahl vorübergehend unter dem Einfluß der Behandlung „aleukämisch" werden können. Für die aleukämische Myelose kommt in Betracht, daß auch andere Krankheitsbilder gelegentlich mit Milztumor und Myelozytose einhergehen.

Die Therapie der Aleukämien ist dieselbe wie die der Leukämien.

Anaemia pseudoleucaemica infantum.

Im ersten Lebensjahr kommt eine Krankheit vor, die sich durch das Vorhandensein eines großen Milztumors, Drüsenschwellungen, schwerer Anämie und Vermehrung der Leukozyten auszeichnet.

Es besteht oft eine starke Verminderung der Erythrozyten und des Hb., der F.-I. kann 1,0 betragen; es finden sich sehr zahlreiche Normoblasten, zum Teil auch Megaloblasten; unter den Leukozyten prävalieren die reifen Formen, jedoch kommen auch Myelozyten und ferner Lymphozyten in hohem Prozentsatz vor.

Diese „Anaemia gravissima cum leucozytosi"

ist sowohl von der perniziösen Anämie wie von den Leukämien zu trennen. Sie ist eine heilbare Krankheit. Aetiologisch scheinen Lues und Rachitis eine Rolle zu spielen.

Therapie: Unter Arsen und allgemeinen diätetischen Maßnahmen erholen sich die Kinder oft auffallend schnell.

Die granulomatösen Pseudoleukämien.

Bei den granulomatösen Pseudoleukämien, die mit den echten Leukämien und Aleukämien nur rein äußere Merkmale (Drüsenschwellung, Milztumor) teilen, entwickelt sich wie bei diesen in Form einer Systemerkrankung über den ganzen Körper verstreut in zahlreichen Organen ein indifferentes entzündliches Granulationsgewebe. In den Fällen mit bekannter Aetiologie handelt es sich um Infektionserreger (Tuberkulose, Lues), die den Anlaß zur Proliferation des pathologischen Gewebes geben. Man unterscheidet

1. das tuberkulöse Granulom,
2. das luetische Granulom,
3. das maligne Granulom (Morbus Hodgkin).

Die beiden ersten Formen sind in generalisierter Ausbreitung ziemlich selten. Bei der tuberkulösen Pseudoleukämie bestehen klinisch keine besonderen Eigentümlichkeiten. Die Diagnose muß aus den Allgemeinerscheinungen, dem Fehlen eines charakteristischen Blutbefundes[1]) und eventuell aus dem Ergebnis einer Probeexzision gestellt werden. Näheres siehe Seite 122.

Dasselbe gilt von dem seltenen luetischen (gummösen) Granulom; hier ist der Erfolg einer antisyphilitischen Kur und der Befund von Spirochäten im Drüsenpunktat diagnostisch von Bedeutung.

---

[1]) Nicht selten besteht bei normaler oder leicht verminderter Gesamtleukozytenzahl eine relative Verminderung der Lymphozyten. Jedoch ist dies kein konstanter Befund.

Das maligne Granulom (Hodgkinsche Krankheit).

Das maligne Granulom ist eine Erkrankung des lymphatischen Gewebes, die in einzelnen Zügen an die leukämischen Prozesse, in anderen an die malignen Neoplasmen erinnert. Dennoch ist sie in ihrem Wesen von beiden grundverschieden. Früher wurde sie zu den Pseudoleukämien gerechnet.

Es handelt sich um eine entzündliche Erkrankung des lymphatischen Gewebes, die in einer bestimmten Drüsengruppe beginnt und sich allmählich über das gesamte lymphatische System ausbreitet. Im weiteren Verlauf werden wie bei den Leukämien außer den eigentlich lymphatischen auch andere Organe von der Erkrankung befallen.

Krankheitsbild.

Im Beginn der Erkrankung kommt es zur Schwellung irgendeiner Lymphdrüsengruppe, am häufigsten der seitlichen Halsdrüsen; diese können zu hühnerei- und faustgroßen Paketen anwachsen. Die Tumoren sind indolent, meist von derber Konsistenz, zeigen niemals eitrige Einschmelzung, verwachsen nicht mit der Haut und sind meist auf ihrer Unterlage verschieblich. Eigentümlich ist, daß sie zeitweise spontan an Größe abnehmen, um später wieder ihren alten Umfang zu zeigen. Gelegentlich beginnt die Erkrankung in anderen als in den Zervikaldrüsen. Im weiteren Verlauf der Krankheit werden immer neue Drüsengruppen in den Prozeß einbezogen, es schwellen die Halsdrüsen der anderen Seite, die Axillar-, Inguinal-, Mediastinal-, Mesenterial- und Retroperitonealdrüsen, auch etablieren sich Lymphome an Stellen, die normalerweise keine Drüsen enthalten. Es kommt wie bei der Leukämie zur Vergrößerung der Milz und der Leber, wogegen die lymphatischen Rachengebilde unbeteiligt zu bleiben pflegen.

Von der beschriebenen typischen Lokalisation kommen Abweichungen vor. So kann die granulomatöse Wucherung sich im wesentlichen auf die Mediastinaldrüsen beschränken, so daß der Symptomenkomplex des Mediastinaltumors das Krankheitsbild beherrscht, während die Beteiligung der übrigen Drüsen sich in bescheidenem Umfang hält. In ganz seltenen Fällen lokalisiert sich der Prozeß lediglich in den retroperitonealen Drüsen und in der Milz.

Unter den Allgemeinerscheinungen bilden das Fieber (oft schon in den Anfangsstadien), später eine progressive Anämie und Kachexie die Regel.

Für das Granulom besonders charakteristisch ist der rekurrierende Fiebertypus; dabei können die fieberfreien Intervalle von sehr verschieden langer Dauer sein. Während der Zwischenräume bessert sich das Allgemeinbefinden oft auffallend. Das Fieber kann aber auch völlig unregelmäßig verlaufen und teils den hektischen Typus wie bei Tb. und in seltenen Fällen den der Constinua wie bei Typhus haben.

Die Lymphome verursachen infolge des mechanischen Druckes je nach ihrer Lokalisation eine Reihe verschiedener Symptome: Lymphstauung und Oedeme, Venektasien, pleuritische Transsudate, Ikterus, Aszites, Neuralgien und Parästhesien usw.

Bei zahlreichen Fällen treten unter Umständen schon in frühen Stadien Diarrhöen auf; ein anderes Frühsymptom ist Pruritus. Ferner werden pruriginöse Exantheme und in seltenen Fällen die Entwicklung von knotigen Granulomherden in der Haut beobachtet.

Im Urin tritt in späteren Stadien zuweilen Albumen auf; die Diazoreaktion ist mitunter schon sehr frühzeitig positiv; die Aldehydprobe ist in vorgerückteren Stadien positiv.

Blutbild.

Mit Beginn der Kachexie treten die Erscheinungen der sekundären Anamie auf. Der F.-I. bleibt stets kleiner als 1,0. Charakteristisch, aber nicht kon-

stant ist eine Leukozytose (bis 40 000 und mehr) mit Eosinophilie (nicht selten 25 und mehr Prozent), die gr. Monon. sind vermehrt, die Lymphozyten relativ vermindert; die Mastzellen pflegen nicht zu verschwinden. Die Blutplättchen sind vermehrt. Die bakteriologische Untersuchung des Blutes fällt negativ aus.

Neben diesem häufig vorkommenden und typischen Blutbild kommen aber auch Fälle mit normalen Leukozytenzahlen, ferner solche mit niedrigen Eosinophilenzahlen vor. Gelegentlich können die Eosinophilen während einer Fieberperiode auch ganz schwinden. In seltenen Fällen beobachtet man Leukopenie, nach Ziegler besonders bei vorwiegender Beteiligung der Abdominaldrüsen.

Verlauf.

Der Verlauf ist in den allermeisten Fällen ein chronischer. Jedoch kommt auch eine akute Form vor. Die Dauer der Krankheit kann, abgesehen von den akuten in wenigen Wochen tödlich verlaufenden Fällen eine sehr verschiedene sein und sich eventuell auf mehrere Jahre erstrecken. Von großer Bedeutung für den späteren Verlauf der Krankheit ist die sehr häufig hinzutretende Tuberkulose.

Anatomischer Befund.

Die Hodgkinsche Krankheit besteht in Wucherung eines entzündlichen Granulationsgewebes, das nach und nach immer größere Bezirke des lymphatischen Gewebes (Follikel, Markstränge usw.) ersetzt und im weiteren Verlauf oft durch Entwicklung von Bindegewebe das spezifische Drüsenparenchym in indifferentes Narbengewebe umwandelt. Makroskopisch ähneln die veränderten Drüsen leukämischen oder karzinomatösen Drüsen. Die Milzveränderungen bestehen in kleineren oder größeren knotenförmigen Einlagerungen (gesprenkelte „Porphyrmilz“). In der Leber finden sich Granulomherde sowohl an der Leberpforte wie im Parenchym. Häufig kommen auch in anderen Organen G.-Wucherungen vor, oft sind Granulomherde im Knochenmark vorhanden. — Mikroskopisch enthält das pathologische Gewebe die Zellbestandteile eines entzündlichen Granulationsgewebes (Lymphozyten,

Plasmazellen, Leukozyten, Riesenzellen Fibroblasten, Endothelien und in wechselnder Menge fibrilläres Bindegewebe, wobei Zeichen lebhafter Proliferation, Mitosen, vorhanden sind). Das reichliche Vorhandensein von eosinophilen Zellen ist ein charakteristischer Befund des Granulomgewebes. — Echte Tb.-Herde im G.-Gewebe sind keine Seltenheit.

Ätiologie.

Wahrscheinlich handelt es sich um eine infektiöse Ursache. Die Bedeutung der antiforminfesten Fränkel-Muchschen Stäbchen bedarf noch weiterer Untersuchungen.

Diagnose.

Charakteristisch ist zunächst das Auftreten von Lymphomen, wobei der Prozeß von Drüsengruppe zu Drüsengruppe fortschreitet, ferner das rekurrierende Fieber, die Kachexie, der Milz- und Lebertumor, die Leukozytose mit Eosinophilie, endlich das histologische Verhalten, worüber im Zweifelsfall die Probeexzision Aufschluß gibt[1]). Wichtige Frühsymptome sind der Pruritus und die Diarrhöen.

Die Differentialdiagnose des malignen Granuloms kann große Schwierigkeiten verursachen. Die Leukämien scheiden von vornherein auf Grund ihres Blutbefundes aus. Bei den Pseudoleukämien, soweit sie sich anatomisch wie Leukämien verhalten (Aleukämien), besteht gegenüber dem Granulom als wichtigstes Unterscheidungsmerkmal die Tatsache, daß bei letzterem die Drüsenschwellung im Laufe der Entwicklung des Leidens schrittweise von einer Drüsengruppe zur anderen übergeht, während bei den Aleukämien und Leukämien von Anfang an eine über den ganzen Körper ausgebreitete universelle Drüsenschwellung besteht. — Ferner verwachsen die pseudoleukämischen Lymphone meist nicht miteinander und haben

*) Doch kann dieselbe bisweilen infolge eines nicht genügend ausgeprägten histologischen Befundes auch im Stich lassen.

eine weichere Konsistenz als die granulomatösen. Unterschiede im Verhalten gegenüber Röntgenstrahlen, die geringere Beeinflußbarkeit des Granuloms durch diese im Vergleich zu den leukämischen und aleukämischen Tumoren, können diagnostisch nur für einen Teil der Granulome herangezogen werden.

Histologisch besteht bei den echten Pseudoleukämien (Aleukämien) Hyperplasie des spezifischen Drüsengewebes, beim Granulom hingegen Zerstörung desselben.

In ganz seltenen Fällen, wo sich die G.-Wucherung auf die abdominellen Drüsen und die Milz beschränkt, kann die richtige Beurteilung des Falles auf Schwierigkeiten stoßen, besonders wenn, was gerade bei diesen Fällen vorkommt, gleichzeitig eine Continua, Diarrhöen und eine Leukopenie bestehen, so daß ein typhusartiges Krankheitsbild zustande kommt.

Therapie: Medikamentös kommt wie bei den Leukämien und Aleukämien hauptsächlich das Arsen in Frage, in derselben Form wie bei diesen Erkrankungen (s. d.), namentlich auch das Arsacetin[1]).

In allen Fällen ist ferner die Röntgenbestrahlung zu versuchen, wenn sie auch bei weitem nicht die großen Erfolge wie bei Leukämie aufweist. Dennoch gibt es gewisse Fälle, die wenigstens eine Zeitlang auf die Bestrahlung mit Verkleinerung der Drüsen reagieren.

Drüsentuberkulose.

Die Drüsentuberkulose kann ebenso wie das Granulom zur Entwicklung von großen derben Drüsenpaketen am Halse, in den Achseln, im Abdomen führen, wobei bisweilen auch eine Milzvergrößerung besteht. Im Gegensatz zum Granulom kommt es bei der Drüsen-Tb. nicht selten zur Erweichung der Drüsen, Durchbruch nach außen, Verwachsung mit der Haut. Das Fieber ist nicht so typisch rekurrierend, sondern unregelmäßig, die Temperaturen meist niedrig. Die Leukozyten bei der Tb. sind meist nicht stark vermehrt, oft normal, bisweilen besteht relative Lymphozytose, eventuell mit

einer leichten Vermehrung der Eosinophilen. Haut- und Darmerscheinungen wie die beim malignen Granulom kommen hier nicht vor, ferner fehlen die für das Granulom charakteristischen Volumenschwankungen der Lymphome. Endlich entscheidet die Probeexzision die Diagnose: Während beim Granulom das Granulationsgewebe eine charakteristische lebhafte Proliferation zeigt, finden sich bei der Tb meist regressive Veränderungen, eventuell typische knötchenförmige Tuberkel. Tierversuch!

Die Differentialdiagnose gegenüber dem Lymphosarkom kann schwierig sein. Im allgemeinen handelt es sich indessen bei letzterem um die lokale Entstehung eines Neoplasmas in einer Drüse mit Aussaat von Metastasen durch Einbruch in die Blutbahn, ohne daß es zu einer generalisierten Drüsenerkrankung kommt; auch ist der ganze klinische Verlauf ein anderer.

Lienale Pseudoleukämie.

Den granulomatösen Pseudoleukämien nahe verwandt sind gewisse Krankheitsbilder, bei denen sich die Wucherung von Granulationsgewebe auf die Milz beschränkt. Auch bei dem malignen Granulom kommt (siehe oben) in ganz seltenen Fällen eine Lokalisation des Prozesses fast ausschließlich in der Milz vor.

Eine rein lienale Form der granulomatösen Pseudoleukämien stellt die Bantische Krankheit dar.

Bantische Krankheit.

Die von Banti beschriebene Krankheit ist ein sehr chronisch verlaufendes Leiden. Die Hauptsymptome sind ein großer Milztumor, Leberzirrhose, Aszites und eine progressive Anämie mit Leukopenie sowie Kachexie. Leukämische Blutveränderungen und Drüsenschwellungen fehlen.

---

[1]) Auch in Pillen à 0,05 mehrmals täglich (Naegeli) und als Pulver.

Die Krankheit befällt häufiger das männliche Geschlecht und kommt namentlich im jugendlichen und mittleren Lebensalter vor. Die Dauer kann eine Reihe von Jahren betragen.

Oft lassen sich drei verschiedene Perioden unterscheiden. Im ersten Stadium entwickeln sich der oft sehr beträchtliche glatte harte Milztumor sowie eine sekundäre Anämie mit normaler oder verminderter Leukozytenzahl. Dies Stadium kann mehrere, ja bis zu 10 Jahren dauern. Während der zweiten Periode, die sich auf mehrere Monate erstreckt, treten Ikterus und dyspeptische Störungen auf. Das dritte Stadium ist durch starken Aszites gekennzeichnet, die Leber schrumpft, die Milz bleibt groß, die Kachexie nimmt stetig zu, und der Exitus tritt unter den gleichen Erscheinungen wie bei der alkoholischen Leberzirrhose ein. Oft geht das erste Stadium direkt ins dritte über. Die Anämie, die gewöhnlich frühzeitig einsetzt, kann ausnahmsweise eine Späterscheinung sein. Eine allgemeine hämorrhagische Diathese bleibt gewöhnlich aus. Nicht selten ist während des späteren Verlaufs ein unregelmäßiges Fieber vorhanden. Auch wurde erhöhter Eiweißzerfall beobachtet, der durch die Milzexstirpation zum Stillstand kam.

Blutbefund.

Das Hb. ist stärker herabgesetzt als die Zahl der r. Blk., der F.-I. demnach kleiner als 1. (Nach Banti selbst soll die Anämie in einzelnen Fällen dauernd fehlen.) Kernhaltige Rote sind in der Regel nicht vorhanden, dagegen findet man bisweilen polychromatophile und punktierte Erythrozyten. Die Leukozytenzahl ist meist vermindert, in einzelnen Fällen normal, eine echte Leukozytose kommt bei unkompliziertem Morbus Banti nicht vor. Die absoluten Werte der Neutrophilen und der Lymphozyten sind bei Leukopenie herabgesetzt.

Anatomischer Befund.

In der Milz entwickelt sich frühzeitig eine Umwandlung des Retikulärgewebes der Follikel und der Pulpa in Bindegewebe, was schließlich zu einer Sklerosierung des ganzen Organs und damit zu einer Verödung des Parenchyms führt; entzündliche Veränderungen und Zeichen einer stärkeren Eisenablagerung fehlen. In der Leber entwickelt sich das typische Bild der interlobulären Zirrhose. Die Lymphdrüsen bleiben von Veränderungen frei.

Ueber die Ursache der Krankheit ist nichts bekannt. Nach Banti handelt es sich um die Wirkung toxischer in dem Milztumor selbst entstehender Substanzen. Malaria spielt keine ätiologische Rolle, Lues angeblich ebenfalls nicht.

Diagnose.

Die Diagnose stützt sich auf das Vorhandensein des großen Milztumors und der Leberzirrhose im Verein mit den Erscheinungen einer progredienten Anämie mit meist vorhandener Leukopenie, ferner auf den außerordentlich chronischen Verlauf der Krankheit, das Fehlen leukämischer Veränderungen und Drüsenschwellungen und die Abwesenheit der für ähnliche Krankheitsbilder bekannten Ursachen (Alkohol, Malaria usw.).

Histologisch fehlt dem Milztumor bei der alkoholischen Leberzirrhose die starke Bindegewebswucherung, während er im Gegensatz zur Bantischen Krankheit eine starke venöse Stauung aufweist.

Immerhin ist klinisch die Abgrenzung gegenüber der atrophischen Leberzirrhose, bei der auch anämische Zustände (eventuell mit verminderter Leukozytenzahl) vorkommen, oft schwierig.

Auch gibt es eine Reihe anderer Krankheitsbilder, die nur einzelne Züge mit der Bantischen Krankheit teilen und deren Klassifizierung Schwierigkeiten bereitet. Es ist daher die Einheitlichkeit des Bantischen Symptomenkomplexes angefochten worden.

Aehnliche Syndrome können auch durch Lues, weiter durch die seltene isolierte Milztuberku-

lose und endlich durch Milzvenen- und Pfortaderthrombose erzeugt werden. Auch die seltene Form des vorwiegend lienalen Granuloms (s. d.) kann in Frage kommen, zumal bei dieser Form Leukopenie verzeichnet wurde[1]).

Bezüglich der Abgrenzung gegenüber der lienalen Pseudoleukämie siehe Kapitel Pseudoleukämie. — Siehe ferner Kala-azar (S. 156).

Therapie: Die medikamentöse Therapie (Eisen, Arsen, Chinin) ist im allgemeinen wirkungslos, höchstens kann sie vorübergehend auf die Anämie günstig einwirken. Ebenso hat die Röntgenbestrahlung der Milz bei dieser Krankheit meist nur geringe Wirkung. Ausgesprochene Heilerfolge wurden dagegen in einer Reihe von Fällen durch die Splenektomie[2]) erzielt.

Röntgenbehandlung bei Erkrankungen des Blutes und der blutbereitenden Organe.

Von Professor H. Rieder.

Die Röntgenbehandlung bei einzelnen Blutkrankheiten ist mit Rücksicht auf die meistens zu erzielenden Erfolge so wichtig, daß ein Verzicht auf Bestrahlung gleichbedeutend wäre mit einer groben Vernachlässigung der Therapie.

Es dürfen sich aber nur solche Aerzte mit der Bestrahlung befassen, die über eine gute, leistungsfähige Röntgeneinrichtung verfügen und hinreichende

[1]) Es ist auffallend, wie häufig ganz allgemein Krankheiten mit einem stärkeren Milztumor mit einer Verminderung der Leukozytenzahl einhergehen (Hess).

[2]) Nach der operativen Entfernung der Milz (z. B. wegen Trauma usw.) treten in den Erythrozyten die sog. Jollykörper, punktförmige Reste der Normoblastenkerne, auf; außerdem findet sich oft eine relative Vermehrung der Lymphozyten, zuweilen zusammen mit Anschwellung der Lymphdrüsen, und eine Vermehrung der eosinophilen Leukozyten.

Kenntnisse in der Technik der Bestrahlungstherapie sich erworben haben.

Die Anwendung der Röntgentherapie bei Erkrankungen des Blutes und der blutbereitenden Organe beruht auf den Befunden Heinekes, daß das lymphoide Gewebe von Tieren durch Röntgenbestrahlung zerstört wird, ja daß die Röntgenstrahlen eine geradezu „elektive“ Wirkung auf das lymphoide Gewebe ausüben. Sie stützt sich aber auch auf die guten Erfahrungen, die man (nach dem Vorgange von Pusey und Senn) durch Bestrahlung erkrankter Blutbildungsorgane des Menschen gesammelt hat.

Man findet Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark von Tieren nach länger dauernder Röntgenbestrahlung auffallend zellarm. In erster Linie gehen dabei die Lymphozyten zugrunde.

Auch beim Menschen findet sich im Gefolge der Röntgenbestrahlung eine Hypoplasie und Zellarmut aller lymphoiden Gewebsfollikel mit fibröser Entartung und mit nekrotischen Zerfallsprodukten im Zentrum. Die Folge dieser Gewebsveränderungen ist eine erhebliche Verminderung der Leukozyten des zirkulierenden Blutes.

Die Röntgenbestrahlung kommt in Frage bei Leukämie (lymphatischer und myeloischer Form), Pseudoleukämie und Mikuliczscher Krankheit sowie bei Hodgkinscher Krankheit (Granulomatose), Lymphosarkomatose, Bantischer Krankheit, Polycythämie mit Milztumor, Malaria und tuberkulösen Lymphomen.

Leukämie.

Bei der großen Empfindlichkeit (Radiosensibilität) des leukämischen Gewebes gegen Röntgenbestrahlung beobachtet man nach Einleitung der Röntgenbestrahlung, abgesehen von dem Rückgange des Milztumors und der Lymphdrüsentumoren, besonders eine erhebliche Leukozyten-

verminderung, die hauptsächlich auf dem Zugrundegehen der krankhaften weißen Zellen in den leukämischen Tumoren beruht. Namentlich die Myelozyten und besonders die unreifen Formen derselben nehmen bei der myeloischen Leukämie oft rasch ab, ja sie verschwinden manchmal vollständig, wenn auch nur vorübergehend, aus dem Blute, während die Polynukleären und die Mastzellen fast stets eine erhebliche Vermehrung erfahren. Hingegen verschwinden die Lymphozyten bei lymphatischer Leukämie durch die Bestrahlung niemals aus dem Blute, sondern sie bilden stets — selbst bei scheinbarer Heilung — den größten Prozentsatz der im Blute kreisenden Leukozyten.

Bei guter Wirkung der Röntgenstrahlen erfolgt auch eine — oft erhebliche — Zunahme der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes.

Im allgemeinen kann man sagen, daß nach mehrwöchigen oder wenigstens nach mehrmonatigen Bestrahlungen das Blutbild der Norm sich allmählich nähert — vorausgesetzt, daß der Krankheitsprozeß nicht zu weit vorgeschritten ist.

Mit der Zerstörung von Milzfollikeln, Lymphdrüsenzellen, Leukozyten geht eine Aenderung der Stoffwechselvorgänge einher. Es erfolgt eine Steigerung der Gesamtstickstoffausfuhr, eine vermehrte Ausscheidung der Phosphorsäure, der Harnsäure und der Purinbasen, namentlich während der Rückbildung des Milztumors; später erfährt entsprechend dem Rückgang der Krankheitserscheinungen die Harnsäureausfuhr eine Verminderung.

Das Subjektivbefinden des Pat. ist gewöhnlich schon nach der ersten Bestrahlung gebessert, Kopfschmerz, Mattigkeit, Schwäche und Nachtschweiße verschwinden, offenbar weil durch die Bestrahlung die Bildung schädlicher Substanzen im

Körper verhindert wird. Unangenehme Allgemeinwirkungen sind sehr selten und nur in prognostisch üblen Fällen zu beobachten, bei denen der Organismus jeder Therapie, auch der röntgentherapeutischen Einwirkung, spottet. Zuweilen allerdings stellt sich Fieber (Resorptionsfieber) ein, sowie Uebelkeit, Erbrechen, Durchfall (toxämische Symptome, die meist nach wenigen Tagen verschwinden).

Bei beiden Formen der Leukämie (der myeloischen und der lymphatischen) erzielt man nicht bloß subjektive, sondern auch objektive Besserung, namentlich Beseitigung des progredienten Krankheitsverlaufes, der hämorrhagischen Diathese, der komplizierenden Erkrankungen, so besonders der fieberhaften Pleuritis, somit Verlängerung des Lebens öfters um Jahre, manchmal sogar um viele Jahre, vorausgesetzt, daß die ärztliche Aufsicht fortbesteht und die Bestrahlungstherapie fortgesetzt wird. Nach einer gelungenen Bestrahlungskur, deren vorläufiger Abschluß bei Eintritt einer annähernd normalen Leukozytenzahl erreicht ist, besteht Zunahme des Körpergewichtes, guter Kräftezustand und Wohlbefinden, so daß die Kranken scheinbar geheilt sind. Nur der Blutbefund läßt noch gewisse Abnormitäten erkennen. Bei guter Erhaltung der Blutbildungsstätten im Knochenmark erfolgt nach dem Rückgang der leukämischen Tumoren eine Hebung der bestehenden Anämie, kurz eine Erholung der blutbereitenden Organe im Anschluß an die Zerstörung des leukämischen Gewebes. Dieselbe bleibt aber aus, wenn die Blutbildungsstätten durch den leukämischen Prozeß schon zu stark geschädigt sind. Wohlbefinden und Arbeitsfreudigkeit hält oft lange an; wirkliche Heilung ist aber nicht zu erzielen. Neigung zu Rezidiven bleibt stets bestehen. Deshalb ist eine prophylaktische Weiterbehandlung bzw. eine intermittierende Röntgenbestrahlung in größeren Zwischenräumen, etwa alle 3 Monate, angezeigt.

Bei Rezidiven beobachtet man geringere Wirkung der Röntgenbestrahlung. Ja, in solchen Fällen kann plötzlich die Krankheit einen gefährlichen Charakter annehmen und rasch zum Exitus führen. Je akuter und progredienter die Krankheit, desto geringer ist die Aussicht auf Besserung durch Bestrahlung. Dieselbe ist direkt kontraindiziert bei stärkerem Fieber und Verschlechterung des Allgemeinbefindens (selten!) und wenn trotz eingeleiteter Bestrahlung eine Zunahme der Anämie erfolgt.

Verfahren: Ueberharte Strahlen und große Dosen sind zu vermeiden. Man wähle mittelharte Strahlen und nicht zu kleine Fokus-Hautdistanz (30 Zentimeter), um eine genügende Tiefenwirkung zu erzielen. Vielfelderbestrahlung ist unnötig. Auch eine sorgfältige Abdeckung der dem Bestrahlungsbezirke benachbarten Hautpartien ist angezeigt. Ferner ist eine Dosierung der Röntgenstrahlen unbedingt nötig (am einfachsten ist die Benutzung der von Holzknecht modifizierten Sabouraud-Noiréschen Meßmethode).

Bestrahlung der Milz ist bei myeloischer Leukämie meist hinreichend, eventuell ist — in vorsichtiger Weise — auch die Leber zu bestrahlen. Bei lymphatischer Leukämie sind außer der Milz auch die Lymphdrüsentumoren zu bestrahlen, und zwar sowohl die fühlbaren als auch die intrathorakalen und intraabdominalen, da die Fernwirkung auf nicht bestrahlte Herde hier viel weniger zutage tritt als bei der myeloischen Leukämie. Durch direkte Bestrahlung der langen Röhrenknochen ist bei keiner der beiden Leukämieformen eine erhebliche Wirkung zu erzielen.

Oftmalige Kontrolle des Organbefundes, namentlich der Milz, welche meist eine leichte Vergrößerung beibehält, des Körpergewichtes, des Allgemeinbefindens und namentlich des Blutbefundes, besonders der Zahl und Beschaffenheit der Leukozyten,

etwa alle 4 Wochen während der Bestrahlungskur, ist absolut notwendig.

Im Anfange, namentlich bei Kindern und schwächlichen älteren Personen, sowie bei progredientem Charakter der Krankheit, verabreiche man ja nicht zu große Dosen, etwa zweimalige Milzbestrahlung (jeden Tag 1/3 Erythemdose, Strahlenhärte 10—12 Wehnelt, Filtrierung durch 3—4 mm Aluminium); dann wartet man ab. Bei kräftigen Personen kann man jedoch ohne Bedenken 1 Erythemdose auf 3—4 Tage verteilt verabreichen, um die Bestrahlung nach 3 Wochen zu wiederholen.

Eine Weiterbestrahlung ist nur dann statthaft, wenn keinerlei Hautveränderung als Folgezustand der Bestrahlung vorliegt und keine Verschlechterung des Allgemeinbefindens eingetreten ist; außerdem ist sie von der Größe der Milz und der übrigen Tumoren sowie von der Blutbeschaffenheit, besonders der Leukozytenzahl, abhängig zu machen. Solange die eingetretene Besserung des Blutbildes fortschreitet, ist keine weitere Bestrahlung angezeigt, um einen stärkeren Leukozytensturz und besonders das Eintreten einer Leukopenie zu vermeiden.

In späterer Zeit sind, auf mehrere Tage verteilt, bei größeren Milztumoren und erheblich vermehrter Leukozytenzahl unter mehrstelliger Bestrahlung der Milz, d. h. von drei Seiten (vorn, seitlich, rückwärts) nacheinander, in größeren oder kleineren Zwischenräumen Erythemdosen am Platze, aber ein und dieselbe Körperstelle ist nur nach 3—4 wöchiger Pause (mit Rücksicht auf die lange Dauer der Latenzzeit) zu bestrahlen.

In leichten Fällen sind seltene oder kürzer dauernde Bestrahlungen genügend, besonders bei älteren Leuten, namentlich wenn bereits eine erhebliche Verbesserung des Blutbildes eingetreten ist. 1/3 der Volldosis (Erythemdose) in 3—4 monatigen Pausen ist oft genügend, um die Krankheit in Schach

zu halten. Die Nachwirkung der Bestrahlung dauert oft lange, daher kann in vielen Fällen die Wiederholung der Bestrahlung längere Zeit hinausgeschoben werden.

Geht man in solch vorsichtiger und individualisierender Weise vor und hütet man sich vor zu starker und langdauernder Bestrahlung, dann werden initiale gesundheitliche Störungen im Anschluß an die Bestrahlung, wie sie da und dort beobachtet wurden, nicht leicht vorkommen. Allerdings eine leichte Temperatursteigerung (infolge von Zelldegeneration und Zerfall der Tumoren) sowie leichtere Stoffwechselstörungen (infolge von Resorption toxischer Substanzen) wird man zuweilen in Kauf nehmen müssen.

Die Röntgenbestrahlung ist die einzige therapeutische Methode, durch welche leukämische Veränderungen intensiv und nachhaltig zu beeinflussen sind, insofern — wie oben auseinander gesetzt — gewöhnlich eine baldige Rückbildung der leukämischen Tumoren erfolgt. Ihre Empfindlichkeit gegen Röntgenstrahlen schwankt aber innerhalb weiter Grenzen. In sehr schweren und besonders in akuten Fällen kann indessen der drohende Exitus nicht aufgehalten werden.

Während der Bestrahlungspausen ist die Darreichung von Arsen — falls dasselbe gut vertragen wird — bzw. von Eisen-Arsen-Präparaten empfehlenswert.

Auch bei den folgenden, der Röntgentherapie gleichfalls zugänglichen Krankheiten ist nach Einleitung der Bestrahlung eine fortlaufende Kontrolle der Tumoren und der Blutbeschaffenheit notwendig. Dabei ist — wie bei Leukämie — eine Durchleuchtung des Thorax niemals zu unterlassen, damit eine Vergrößerung der intrathorakalen, namentlich der mediastinalen Lymphdrüsen, nicht übersehen wird.

Pseudoleukämie.

Die Bestrahlung ist wichtig, um einen Rückgang der Tumoren und namentlich den Uebergang der Pseudoleukämie in echte Leukämie zu verhüten. Die Pseudoleukämie wird im allgemeinen nicht so günstig beeinflußt wie die Leukämie, doch erfolgt auch hier häufig Zunahme des Körpergewichtes, der Erythrozyten und des Hämoglobingehaltes sowie Rückgang des Milztumors und der Drüsentumoren. Selten Dauererfolge, Rezidive häufig.

V e r f a h r e n: Milztumor und eventuell auch Lymphdrüsen sind zu bestrahlen, und zwar in bezug auf Dosis und Strahlenhärte in der gleichen Weise wie bei Leukämie. Eventuell Wiederholung der Bestrahlungen in größeren (ein- bis mehrmonatigen) Zeitabständen, je nach dem Organbefunde.

Mikuliczsche Krankheit.

Hierher gehört vielleicht auch die M i k u l i c z - sche Krankheit (d. h. der chronischen lymphoiden Infiltration der Parotiden, eventuell auch der übrigen Speicheldrüsen und der Tränendrüsen).

V e r f a h r e n: Bestrahlung der erkrankten Drüsen (Parotiden) wie bei Leukämie.

Besserung des Allgemeinbefindens und Rückgang der Drüsenschwellung und des Milztumors.

Hodgkinsche Krankheit (Granulomatose).

Zellreiche und zellarme (fibröse, regressive) Formen verhalten sich verschieden gegen die Bestrahlung. Nur die ersteren sind günstig zu beeinflussen, auch im Kindesalter, indem die Tumoren zurückgehen.

V e r f a h r e n: Lymphdrüsen (und zwar sowohl die äußerlich fühlbaren als auch intrathorakale und intraabdominale) und eventuell auch Miztumor und Tumoren anderer Organe sind zu bestrahlen wie bei lymphatischer Leukämie.

Die röntgentherapeutischen Erfolge erstrecken sich, wenn die Bestrahlungen frühzeitig eingeleitet, regelrecht ausgeführt und in entsprechenden Zeitabständen wiederholt werden, meistens auf sehr lange Zeit, in günstigen Fällen sogar auf mehrere Jahre.

Anämien.

Bei perniziöser Anämie ist ebensowenig wie bei Chlorose durch die Bestrahlung ein Erfolg zu erzielen.

Lymphosarkomatose.

Die Bestrahlung ist in jedem Falle einzuleiten und stets, wenn auch nur vorübergehend, von guter Wirkung.

Verfahren: Bestrahlung der Tumoren wie bei Leukämie.

Polycythämie mit Milztumor.

Verfahren: Bestrahlung der Milz, etwa jede Woche drei Zehntel der Erythemdosis.

Subjektive Besserung, aber keine wesentliche Veränderung des Milztumors und der Blutbeschaffenheit.

Bantische Krankheit.

Verfahren: Bestrahlung des Milztumors mit mittelharter Strahlung bewirkt eine Rückbildung desselben, so daß die Splenektomie umgangen werden kann. Der Milztumor bei Bantischer Krankheit ist aber lange nicht so radiosensibel wie bei Leukämie.

Malaria.

Bei akuter und bei chronischer Malaria wurde die Röntgenbestrahlung angewendet. Es wurde angeblich Rückbildung der Milz und der Leberschwellung sowie Beseitigung der Anämie und des Fiebers erzielt. Doch sind von anderer Seite auch Schädigungen durch Röntgentherapie beobachtet worden.

Verfahren: Bestrahlung der Milz von zwei Seiten in 4 wöchentlichen Perioden unter Anwendung mittelharter Strahlen (10 Wehnelt, Funkenstrecke ca. 20 cm, 2 Milliampères, 5—10 H., 3 mm Aluminium- oder 0,5 mm Zinkfilter).

Besser bewährt als die Röntgentherapie hat sich in neuerer Zeit die öfters wiederholte Provokation von Anfällen vermittelst Einwirkung des Quarzlampenlichtes auf Brust und Rücken (Reinhard) neben Arsenmedikation (z. B. subkutane Injektion von Arsacetin) und Darreichung von Chinin, wobei Plasmodien in die periphere Blutbahn gelockt und hier zum Verschwinden gebracht werden.

Tuberkulöse Lymphome.

Von allen Behandlungsmethoden hat sich die Röntgenbestrahlung weitaus am besten bewährt, und zwar besonders wegen des Dauererfolges (Rezidive treten sehr selten auf!) und der guten kosmetischen Wirkung. Auch von den Fachchirurgen wird die Bestrahlungstherapie jetzt allgemein der operativen Behandlung vorgezogen. Die Drüsenschwellungen verschwinden, vorausgesetzt, daß sie nicht zu alt sind, vollständig; auch ist nur geringe oder gar keine Narbenbildung zu beobachten. Allerdings manchmal tritt im Beginn der Bestrahlung Erweichung der Drüsen und Eiterbildung ein. Dann sind kleine Eiterstiche oder sterile Punktionen am Platze.

Verfahren: Bestrahlung mit mittelharter Röhre bei Filtration durch 3—4 mm Aluminium, 5—8 H, bei Fistelbildung 1½ mm Aluminium, 4—5 H und Wiederholung in Zwischenräumen von 3—4 Wochen. Um eine stärkere Bildung derben Bindegewebes zu vermeiden, sind größere Dosen und überharte Strahlen zu vermeiden. Bei Bestrahlung der Halsdrüsen muß außerdem, um eine stärkere Schwellung der Parotis mit Versagen der Speichelsekretion hintanzuhalten, eine gute Abdeckung des Bestrahlungsbezir-

kes vorgenommen werden. Es genügt im allgemeinen, solange zu bestrahlen, bis die Drüsen auf Erbsen- bis Bohnengröße zurückgegangen sind, da sie sich dann spontan zurückbilden. Gehen die Drüsen aber nach 4—6 monatlicher Behandlung nicht weiter zurück, so soll man nach dieser Zeit mit der Bestrahlung aufhören, da es sich in solchen Fällen fast stets um verkäste, vom Bindegewebe umschlossene Drüsen handelt, welche jeder weiteren Behandlung Trotz bieten und nur durch einen operativen Eingriff beseitigt werden können. Neben und nach der Bestrahlung ist die allgemeine Tuberkulosetherapie wohl zu berücksichtigen, d. h. man sollte viel Luft und Sonne dem Kranken zukommen lassen und eventuell auch für Quarzlampenbestrahlung des Rumpfes sowie für gute und reichliche Ernährung Sorge tragen.

Das Blutbild bei Infektionskrankheiten.

Jede schwerere, aber auch viele leichte Infektionskrankheiten haben die Eigenschaft, die Zusammensetzung des Blutes in verschieden hohem Grade zu verändern. Die beiden hauptsächlichen Erscheinungen, in denen diese Alteration des Blutes zutage tritt, sind eine Verminderung der Erythrozyten und des Hämoglobins und eine Veränderung der Leukozytenzahl bzw. der Zusammensetzung der Leukozytenformel. Der Umfang und die Einzelheiten dieser Veränderungen sind bei den einzelnen Krankheiten zu verschieden, als daß sie sich gemeinsam erörtern ließen.

Die Aenderung des Blutbildes, mit der der Körper das Eindringen eines Infektionserregers beantwortet, ist quantitativ und qualitativ von einer großen Reihe von Faktoren abhängig. Die Art des Erregers, der Grad seiner Virulenz, die Lokalisation des Krankheitsprozesses, die Reaktionsfähigkeit der blutbildenden Organe, das Alter des Patienten u. a. spielen dabei eine bestimmende Rolle.

Wenn nun auch gewisse Infektionskrankheiten bestimmte typische Blutbilder sogar mit auffallender Regelmäßigkeit aufweisen, so haben diese Veränderungen im jeweiligen Falle doch nur die Bedeutung eines Symptoms, das wie andere auch, gelegentlich

Abweichungen von der Regel zeigt. Auch hier ist also das Ergebnis der Blutuntersuchung, wenn es auch bisweilen in der Diagnose die Entscheidung bringen kann, stets nur im Zusammenhang mit den übrigen klinischen Erscheinungen zu verwerten.

Die anämischen Veränderungen im Verlauf einer Infektionskrankheit tragen stets den Charakter einer sekundären Anämie. Sie können bisweilen hohe Grade erreichen und zeitweise im Mittelpunkte des Krankheitsbildes stehen. Diagnostisch kommt ihnen im allgemeinen keine große Bedeutung zu.

Die Hauptrolle spielen die Veränderungen der Leukozyten. Die gewöhnliche Form, in der die weißen Blutkörperchen auf eine Infektion reagieren, ist die Leukozytose.

Im großen und ganzen pflegt dabei der Grad der Leukozytenvermehrung der Intensität der Infektion parallel zu verlaufen. Geht z. B. ein entzündlicher Prozeß mit leichter Leukozytenvermehrung in Eiterung über, so steigt auch die Zahl der weißen Blutkörperchen zu höheren Werten an.

Die dabei auf den stärkeren Reiz erfolgende stärkere Reaktion im Blute zeigt einen günstigen Funktionszustand der blutbildenden Organe an. Ist die Inanspruchnahme der letzteren dagegen eine zu intensive, wie bei manchen lange andauernden Prozessen, oder kommt es zu einer akuten Ueberschwemmung des Körpers mit Bakterien oder ihren giftigen Produkten, so resultiert eine Lähmung der blutbildenden Organe, die Leukozytenzahl sinkt und statt der erwarteten Leukozytose kommt es dann zu einer Leukopenie, bzw. normaler Leukozytenzahl mit starker Linksverschiebung (vgl. S. 52).

Bei einzelnen Infektionskrankheiten gehört die Leukopenie zu dem typischen Blutbild: Typhus, Masern, Röteln, Poliomyelitis, Malaria. In diesen Fällen hat die Leukozytenverminderung offenbar eine andere biologische Be-

deutung und spielt nicht die prognostisch infauste Rolle, die ihr in der Regel zukommt.

Im einzelnen zeigt die infektiöse Leukozytose eine gewisse Gesetzmäßigkeit in ihrem Ablauf und in der Art, in der sich die einzelnen Leukozytenklassen an derselben beteiligen. Legt man sich bei einem Falle, von dem eine größere Zahl von Blutuntersuchungen vorliegen, eine „Leukozytenkurve" an, so ergibt sich folgendes:

Im Beginn der Erkrankung ist jede infektiöse Leukozytose eine vorwiegend neutrophile[1]); die relative und absolute Neutrophilenzahl ist stark vermehrt, die übrigen Zellarten, bei schwereren Prozessen namentlich auch die Eosinophilen sind vermindert. Nach einer bei den verschiedenen Fällen verschieden langen Zeit sinken die Neutrophilenwerte wieder und an ihrer Stelle beginnen die großen Mononukleären zu steigen, bis auch sie nach kurzer Zeit einen Gipfel erreichen, von dem sie wieder absinken. Während die Neutrophilen noch weiter an Zahl abnehmen, steigen die Werte der Lymphozyten, überschreiten dabei die normalen Werte und bleiben als „postinfektiöse Lymphozytose" oft noch längere Zeit in der Rekonvaleszenz, bisweilen, so z. B. beim Typhus, sogar monatelang vermehrt. Zunahme der Lymphozytenzahlen im Verlauf der Krankheit ist daher prognostisch günstig, Abnahme, namentlich in Form des sog. Lymphozytensturzes, sehr ungünstig. Mit dem Ansteigen der Lymphozytenwerte pflegen die bis dahin verminderten oder vollständig fehlenden Eosinophilen wieder in steigender Zahl zu erscheinen und können ebenso wie die Lymphozyten nach Abklingen der Infektion übernormale Werte erreichen („postinfektiöse Eosinophilie").

---

[1]) Diese neutrophile (relative) Leukozytose läßt sich auch in jenen schweren Fällen konstatieren, wo die absolute Leukozytenzahl nicht oder nur wenig erhöht ist.

Typhus abdominalis[1]).

Das Blutbild bei Typhus abdominalis ist äußerst charakteristisch und darum von hohem diagnostischen Wert.

Im Beginn der Erkrankung, während des Fieberanstiegs, kann eine leichte neutrophile Leukozytose bestehen, die aber schon nach wenigen den der Eosinophilen (Verminderung des Fibrins übergeht. Dies erfolgt bereits zu einem Zeitpunkt, wo die übrigen klinischen Symptome des T. a. noch nicht oder nur undeutlich vorhanden sind. Im Verlauf der Continua sinken die Werte für Neutrophile und Lymphozyten immer mehr, dabei kann die Gesamtleukozytenzahl eventuell nur wenig über 1000 betragen. Am Ende des 2. Stadiums beginnen, bei absoluter Leukopenie, die Lymphozyten zu steigen, während die Neutrophilen noch weiter sinken, so daß schließlich die Kurve der Lymphozyten die der Neutrophilen kreuzt. Die Eosinophilen, die während des 1. und 2. Stadiums vollständig fehlen, werden bei normalem Verlauf der Krankheit im 3. Stadium wieder in spärlicher Menge sichtbar und nehmen nun stetig an Zahl zu, so daß sie in der Rekonvaleszenz meist sogar abnorm hohe Zahlen erreichen[2]). Die Neutrophilen steigen von ihrer abnorm niedrigen Zahl erst beim Schwinden des Fiebers an.

Bei Komplikationen (Peritonitis, Durchfälle, Eiterungen usw.) kann vorübergehend eine Leuko-

---

[1]) Ausführlicher werden hier von den Infektionskrankheiten nur Typhus abd., Scharlach, Masern, Sepsis, Tuberkulose, Lues, Malaria und Kala-azar besprochen. Bezüglich der übrigen sei auf Tabelle III, S. 156 ff. verwiesen.

[2]) Da beim Typhus das Verhalten der Eosinophilen einen ganz ausgezeichneten Indikator für den Stand der Krankheit bildet, empfiehlt sich die regelmäßig in kurzen Abständen vorgenommene Kammerzählung der Eosinophilen.

zytose mit Verminderung der Lymphozyten auftreten.

Die Rezidive zeigen im allgemeinen eine abgekürzte Wiederholung des Blutbildes des ersten Typhusanfalls. Ein Unterschied zwischen Typhus und Paratyphus besteht hinsichtlich des Blutbildes nicht.

Diagnostisch kommt nächst der Leukopenie dem Fehlen der Eosinophilen die größte Bedeutung zu, und zwar in dem Sinne, daß beim Bestehen eines Status typhosus das Vorhandensein von Eosinophilen direkt gegen Typhus spricht. Eine Umkehrung dieser Regel ist dagegen nicht statthaft, da auch bei septischen Erkrankungen zuweilen Leukopenie und Fehlen der Eosinophilen vorkommen. Ferner ist diagnostisch die Lymphozytose am Ende des 2. Stadiums von Bedeutung. Prognostisch günstig ist eine steigende Lymphozytose im amphibolen Stadium sowie die frühzeitige Wiederkehr der Eosinophilen. Umgekehrt ist eine plötzliche Abnahme der Lymphozytose und das Ausbleiben einer Leukozytose bei Eintritt einer Komplikation von ungünstiger Bedeutung.

Scharlach.

Der Scharlach zeichnet sich dadurch aus, daß im Gegensatz zu den übrigen Infektionskrankheiten auf der Höhe der Erkrankung die Eosinophilen nicht aus dem Blute schwinden und oft sogar über die Norm vermehrt sind.

Im einzelnen besteht im Verhalten des Blutbildes ein Unterschied zwischen Erwachsenen und Kindern und zwischen Formen mit und ohne Mischinfektion. Bei Erwachsenen ist die Leukozytenzahl meist nicht bedeutend gesteigert (oft nicht höher als 12000), die Zahl der Eos. normal oder hochnormal, seltener deutlich vermehrt. Bei

Kindern dagegen besteht meistens eine starke Vermehrung der Gesamtleukozytenzahl und die Prozentzahl der Eos. ist deutlich vermehrt. Eine Leukozytenvermehrung bleibt (im Gegensatz zur gewöhnlichen Angina) oft bis zur Beendigung der Abschuppung bestehen.

Die Eosinophilie kann bereits in den allerersten Tagen oder auch erst später auftreten. Sie fehlt bei den seltenen Fällen ohne Exanthem. Handelt es sich um die Stellung der Diagnose nach Schwinden des Exanthems, so kann die bestehende Vermehrung der Eosinophilen ebenfalls ein Wegweiser sein. Die Doehleschen Leukozyteneinschlüsse haben keinen diagnostischen Wert. An den Erythrozyten beobachtet man oft Punktierung und Polychromasie.

Bei Komplikationen pflegt die Leukozytenzahl zu steigen. Bei septischen Krankheitsbildern verschwinden die Eosinophilen aus dem Blute, was prognostisch ein infaustes Zeichen ist.

Masern.

Wie der Typhus, so zeichnen sich auch die Masern durch eine Leukopenie auf der Höhe der Erkrankung aus.

Während der Inkubation, eine Reihe von Tagen vor dem Auftreten der Koplikschen Flecke besteht zunächst eine Vermehrung der Leukozyten mit Vermehrung der Eosinophilen. Dies ändert sich mit dem Auftreten des Exanthems. Es besteht nun Leukopenie, die Eosinophilen schwinden vollständig, die Lymphozyten sind relativ vermindert, Myelozyten sind bei Kindern nicht selten. Im Lauf der folgenden Tage steigt die Leukozytenzahl allmählich wieder zur Norm an und die Eosinophilen erscheinen wieder.

Eine Leukozytose um diese Zeit zeigt das Bestehen einer Komplikation (meist Pneumonie) an;

anderseits gilt bei vorhandener Komplikation das Ausbleiben der Leukozytose als signum mali ominis.

In der Rekonvaleszenz sind die Lymphozytenwerte oft erheblich vermehrt.

Sepsis.

Bei septischen Erkrankungen ist das Blutbild regelmäßig verändert. Stets besteht bereits in frühen Stadien eine mehr oder minder ausgesprochene sekundäre Anämie, die im weiteren Verlauf der Krankheit sehr hohe Grade erreichen kann. Die weißen Blutkörperchen sind fast immer vermehrt, häufig findet sich eine sehr starke Leukozytose und nur in einer kleinen Minderzahl von Fällen besteht statt der Leukozytenvermehrung eine Leukopenie. Letztere kann dauernd vorhanden sein oder erst später eintreten, was dann ein Erlahmen der Tätigkeit der blutbildenden Organe bedeutet und prognostisch von übler Bedeutung ist.

Eine Beziehung zwischen der Art des Erregers und dem Blutbild besteht im allgemeinen nicht; ganz verschiedene Bakterien können die gleiche Blutveränderung hervorrufen. Im Einzelfall kommt es hauptsächlich auf den Grad der Virulenz des Erregers und die Reaktion des Organismus an. Man kann daher aus dem Blutbild nicht direkt auf die Art des Infektionserregers schließen.

Im einzelnen kommen an den Erythrozyten dieselben morphologischen Veränderungen wie auch bei anderen schweren sekundären Anämien vor, Poikilo- und Anisozytose, Polychromasie und basophile Punktierung, Normoblasten; selten beobachtet man in geringer Zahl Megaloblasten. In ganz schweren Fällen kann Hämoglobinämie auftreten. Unter den Leukozyten[1]) überwiegen die poly. Neutrophilen.

[1]) In schweren Fällen läßt sich bei vielen Leukozyten das Kernchromatin oft nicht gut in seiner Struktur färberisch darstellen, es erscheint wie verklumpt, die Kerne sind plumper und weniger polymorph.

Die Eosinophilen sind stets vermindert, oft, besonders bei schweren Krankheitsbildern, fehlen sie vollständig. Häufig sind vereinzelte neutrophile Myelozyten zu finden, die ausnahmsweise in einem größeren Prozentsatz vertreten sein können. Die Blutplättchen sind in der Regel zahlreich. Die Blutgerinnung ist bei septisch Kranken oft beschleunigt.

Tuberkulose[1].

Die Blutveränderungen bei Tuberkulose sind nicht einheitlich, sie sind ebenso verschieden wie die mannigfachen klinischen Erscheinungen, in denen sich die Krankheit äußert. Prinzipiell zu unterscheiden ist auch hier die beginnende von der fortgeschrittenen Tb., ferner die Tuberkulose ohne von der mit Mischinfektion und endlich die akute generalisierte (Miliar-)Tuberkulose von der chronisch verlaufenden und lokalisierten Form.

Tuberculosis pulmonum incipiens.

Hb. und Erythr. sind in den ganz leichten Fällen normal. Zuweilen, aber nicht regelmäßig, besteht eine Verminderung des Hb. oder auch eine Abnahme der Erythr. Jedoch halten sich diese Veränderungen in sehr bescheidenen Grenzen. Die Leukozyten zeigen besonders bei den vollständig afebrilen Fällen normale Gesamtzahlen, dagegen ist oft ihre prozentuale Zusammensetzung verschoben: es besteht eine relative Lymphozytose (eventuell bis 50 Prozent und mehr) nicht selten verbunden mit einer mäßigen Vermehrung der Eosinophilen (eventuell bis zu 10 Prozent und mehr)[2].

---

[1]) Lymphdrüsentuberkulose siehe S. 122.

[2]) Auch nach Tuberkulininjektionen beobachtet man Eosinophilie. Ferner tritt als Reaktion Leukozytose ein, die nach Sahli ein weit feineres Reagens als die übrigen klinischen Tuberkulinerscheinungen ist.

Skrofulose.

Auch bei der Skrofulose im Kindesalter besteht Lymphozytose und Eosinophilie (letztere steht allerdings oft in Zusammenhang mit den häufig zugleich vorhandenen Hautaffektionen).

Febrile Tuberkulose.

Bei den febrilen Fällen von Tuberkulose ohne stärkere Zeichen von Mischinfektion sind oft Hb. und Erythr.-Zahl auffallenderweise normal, bisweilen sogar hochnormal, selbst wenn im vorhergehenden Stadium eine leichte Verminderung bestand.

Die Ursache hierfür ist teils in der stärkeren Eindickung des Blutes durch Wasserverluste (Schweiße, Diarrhöen), hauptsächlich aber wohl in der durch den beginnenden Sauerstoffmangel bedingten Reizung des Knochenmarkes zu suchen.

Die absolute Leukozytenzahl ist in diesem Stadium teils normal, teils oft etwas vermehrt. Die Lymphozytose des ersten Stadiums tritt zurück, bei ernsteren Prozessen kommt es zum Ueberwiegen der Neutrophilen. Die Eosinophilen sind oft in normaler Menge vorhanden.

Vorgeschrittene Tuberkulose.

Bei den vorgeschrittenen Fällen mit stärkerer Mischinfektion sinken die Erythr.-Zahl und das Hb. erheblich; daneben besteht eine mehr oder weniger starke Leukozytose. Die Eosinophilen sind vermindert oder fehlen.

Miliartuberkulose.

Bei der akuten Miliartuberkulose pflegt die Leukozytenzahl nicht vermehrt zu sein; oft besteht Leukopenie und die Eosinophilen fehlen vollständig im Blut.

Lues.

Im sekundären Stadium pflegt die Lues keine stärkeren Blutveränderungen hervorzurufen. Zuweilen kommt es zu einer mäßigen Anämie, die nach

erfolgreicher spezifischer Kur wieder schwindet. Die Leukozyten sind nicht selten etwas vermehrt, auch kommt zuweilen eine relative Mononukleose und Eosinophilie vor. Jedoch sind diese Befunde inkonstant.

Bezüglich der hereditären Syphilis vgl. Anämien im Kindesalter (S. 84) und Anaemia pseudoleucaemica infantum (S. 116).

Von großer Bedeutung ist die Lues für manche Formen der perniziösen Anämie (s. d.), ferner für gewisse spezifische granulomatöse Pseudoleukämien und manche Fälle mit dem Bantischen Symptomenkomplex.

Malaria.

Die Malaria ist eine Protozoenkrankheit, die durch die Malariaplasmodien hervorgerufen wird. Die Infektion geschieht durch den Stich einer besonderen Mückenart (Anopheles). Ins Blut gelangt dringen die Parasiten (Sporozoiten) in den Leib der Erythrozyten ein, wachsen auf seine Kosten, indem sie das Hb. aufzehren und es in schwarzes Pigment umwandeln (halberwachsene Parasiten). Zunächst haben sie in ihrem Protoplasma eine Ernährungsvakuole, es entsteht dadurch die Ringform der jungen Parasiten. Nachdem sie eine gewisse Größe erreicht haben, kommt es, nachdem das gesamte Pigment sich in der Mitte konzentriert hat, zur Teilung (Schizogonie)[1]) in eine bestimmte Zahl von jungen „Merozoiten". Der Erythrozyt zerfällt, die jungen Parasiten werden frei, während das übrigbleibende Pigment von den weißen Blutkörperchen aufgenommen und in verschiedene Organe, namentlich in die Milz und die Leber transportiert wird. Die aus der Teilung hervorgegangenen jungen Parasiten dringen wiederum in Erythrozyten ein und die Reifung und

[1]) Sämtliche Parasitenformen der ungeschlechtlichen Entwicklung heißen Schizonten.

Teilung der Plasmodien wiederholt sich von neuem usf.

Neben dieser ungeschlechtlichen Fortpflanzung (Schizogonie) gibt es auch eine solche durch geschlechtlich differenzierte Parasiten, genannt Gameten. Im Gegensatz zu den geschlechtlich nicht differenzierten Formen enthalten die Gameten sehr frühzeitig grobes stäbchenförmiges Pigment. Es fehlen die Vakuole und die amöboiden Protoplasmafortsätze. Die männlichen Gameten besitzen einen sehr großen Kern, die weiblichen haben einen im Vergleich zu den männlichen kleineren Kern. Alle ungeschlechtlichen Formen, die die Mücke beim Stechen in sich aufnimmt, gehen in ihr zugrunde.

Die Gameten dienen zwei Zwecken. Erstens besorgen sie die geschlechtliche Fortpflanzung im Körper der Mücke, in deren Magenwand es zu einer Kopulation beider Gametenarten kommt. Zweitens bilden sie, und zwar die weiblichen Formen, im Blute der mit Malaria Infizierten Kranken Dauerformen, die der Behandlung besonders großen Widerstand leisten. Schließlich können sich weibliche Gameten im menschlichen Körper in Schizonten zurückverwandeln.

Bei der mikroskopischen Untersuchung kann man die Diagnose Malaria oft schon aus Nativpräparaten stellen. Als Färbung kommt hauptsächlich die Giemsafärbung in Betracht (auch mit May-Grünwald werden die Parasiten sichtbar). Handelt es sich um einen Fall, der auf Malaria verdächtig ist, ohne daß der Nachweis der Parasiten in den Blutpräparaten gelingt, so ist die Staeublische Sedimentiermethode (vgl. S. 20) empfehlenswert. besonders auch beim Suchen nach etwaigen Halbmonden. Außerdem empfiehlt sich wie auch bei sonstigen Protozoenerkrankungen, bei denen sich nur wenig Parasiten im Blute finden, zur leichteren Auffindung derselben die Methode des Dicken Tropfens: Man bringt einen größeren Blutstropfen auf die Mitte eines Objektträgers, breitet ihn durch vorsichtiges Hin- und Herneigen des Objektträgers etwas aus und legt das Präparat zum Trocknen für mehrere Stunden in den Brutschrank; Auftropfen von verd. Giemsalösung für zwei bis drei Minuten (ohne Fixierung!), es erfolgt Hämolyse, Abspülen, mit neuer Giemsalösung Weiterfärben 30—45 Minuten (Schilling). Abtrocknen mit Fließpapier oder starkes Abspülen ist zu vermeiden, da sich die Blutschicht leicht ablöst. Trocknung am besten im Brutschrank.

Klinischer Verlauf.

Nach einer Inkubationszeit von verschieden langer Dauer (s. unten) treten regelmäßig wiederkehrende Fieberanfälle mit Schüttelfrösten (bei Tertiana und Quartana, nur zum Teil bei Tropica) auf[1]. Der Höhepunkt des Fiebers fällt in die Zeit, wo die in den Erythrozyten reif gewordenen Parasiten in die jungen Merozoiten zerfallen und diese frei werden. Hierauf sinkt das Fieber im Verlauf von etwa 4—8 Stunden zu normalen Temperaturen ab, bis es nach einer für jeden Parasiten charakteristischen Zeitdauer (s. u.) durch Reifung der jungen Generation wieder zu einem Fieberanfall mit Frost, Hitze und Schweißen kommt usw. Man findet also während des Frostes reife Teilungsformen (bei Tert. und Quart., nicht bei Tropica), während des Fiebers die jüngsten Ringformen (auch bei Tropica) und im Schweißstadium gut entwickelte Ringe.

Die zeitliche Regelmäßigkeit der Anfälle gilt im allgemeinen nur für die ersten Fieber („Erstlingsfieber"); mit der größeren Zahl derselben werden die Zeitabstände der Anfälle weniger regelmäßig, letztere treten entweder etwas früher (anteponierend) oder später (postponierend) auf.

In der Zeit zwischen den Anfällen erholen sich die Patienten auffallend rasch. Nach mehreren Anfällen läßt sich stets eine Vergrößerung der Milz konstatieren. Als Ausdruck des starken Blutzerfalles findet man regelmäßig kurz nach einem Anfall eine starke Urobilin- bzw. Urobilinogenreaktion im Harn, die bis zum nächsten Fieberanfall wieder zu schwinden pflegt. Bei der latenten bzw. nicht völlig ausgeheilten Malaria bleibt sie jedoch bestehen (diagnostisch wichtig!).

Blutbild.

Das Blutbild ist, abgesehen von den Parasitenbefunden, auch sonst meist verändert. Im Beginn des Anfalls besteht eine mäßige neutrophile Leukozytose, während des Schüttelfrostes oft eine Leukopenie mit Verminderung der Eosinophilen und stets Lymphozytensturz, nach dem Anfall eine relative Lymphozytose, sowie oft eine starke Vermehrung

[1]) Am häufigsten nachmittags.

der Monozyten. In manchen Fällen herrscht während der ganzen Krankheitsdauer Leukopenie. Die Neutrophilen und die gr. Monon. enthalten bisweilen Pigmentbröckel (diagnostisch verwertbar). Besteht die Krankheit längere Zeit, so entwickelt sich nicht selten eine hochgradige Anämie von sekundärem Charakter.[1])

Es wurden Fälle beobachtet, die hämatologisch sogar an die perniziöse Anämie erinnern; doch waren stets die Leukozytenzahlen erhöht.

Es gibt drei verschiedene Malaria-Parasiten, die sich klinisch voneinander in typischer Weise unterscheiden (Tertiana-, Quartana-, Tropica-Parasit).

Tertianfieber.

Inkubation 10—14 Tage. Der Erreger, das Plasmodium vivax, zeigt im Nativpräparat sehr lebhafte amöboide Bewegung. Die Zeitdauer vom Eindringen der jungen Parasiten in die Erythrozyten bis zur Teilung beträgt 48 Stunden. Das Fieber erscheint demnach jeden dritten Tag (der 1. Fiebertag mitgerechnet).

Die jüngsten Formen, denen man auf der Höhe des Fieberanfalls begegnet, bilden kleine Ringformen in den Erythrozyten, ihr Durchmesser ist etwa 1/4 des Durchmessers eines r. Blk. (kleiner Tertianaring). Das ringförmige Protoplasma ist auf der einen Seite schmal, auf der anderen breiter. An der ersteren findet sich ein Chromatinkorn, das sich mit Giemsa leuchtend rot färbt. Pigment ist in diesem Stadium nicht vorhanden. Innerhalb der nächsten 24 Stunden wächst der Parasit, indem sein Durchmesser bis zu 3/4 der Breite eines Erythrozyten annimmt (großer Tertianaring), von ungefähr 18 Stunden ab enthält er etwas Pigment. Der Erythrozyt nimmt ebenfalls an Größe erheblich zu, blaßt

[1]) Bei akuter Malaria ist die Wassermannsche Reaktion oft positiv.

etwas ab und läßt bei Giemsafärbung eine feine aus hellroten Punkten bestehende Tüpfelung erkennen, die in den nächsten Stunden noch deutlicher wird und für Tertiana charakteristisch ist (Tertianatüpfelung nach Schüffner). Häufig lassen sich zarte amöboide Fortsätze am Parasiten erkennen, die unregelmäßig im Erythrozyten ausgebreitet sind. In der weiteren Entwicklung schwindet die Vakuole, der Parasit stellt eine rundliche Protoplasmamasse dar (amöboides Stadium), in der das Pigment gleichmäßig verteilt ist. Im Beginn der Teilung sammelt sich das Pigment in der Mitte des Parasitenleibes, der Kern zerfällt in 15—25 unregelmäßig angeordnete Teile, die Plasmodien bilden dabei annähernd Scheibenform, es rücken die Kernstücke auseinander, und das Protoplasma beginnt durch radiäre von der Peripherie aus einschneidende Furchen sich in ebenso viele Teile zu teilen, als Kerne vorhanden sind. Die entstehende Maulbeerform bekommt man kurz vor einem Anfall zu sehen. Im Anfall selbst zerfällt der Erythrozyt, die jungen Merozoiten werden frei, das Pigment wird als Restkörper von den Leukozyten aufgenommen.

Die Geschlechtsformen sind weniger beweglich, haben dagegen mehr Pigment, dasselbe bleibt dauernd verstreut und sammelt sich nicht wie bei den Schizonten im Zentrum. Die männlichen Gameten haben rötliches, die weiblichen blaues Protoplasma.

Wenn ein weiblicher Gamet sich zur Bildung von Schizonten anschickt, teilt sich zunächst der Kern in zwei Teile, von denen der eine sich mit dem Pigment von dem Plasmodium loslöst, der übrige Teil liefert Schizonten genau wie die ungeschlechtlichen Parasiten.

Das Tertianfieber ist die häufigste Malariaform, die sich ganz vereinzelt auch in unseren Breiten findet. Bei unbehandelten Fällen findet man meist ziemlich viel Parasiten im Blut und kann bei wiederholter Untersuchung alle Stadien antreffen.

Quartanfieber.

Das Quartanfieber (Plasmodium malariae): Inkubation 10—20 Tage. Entwicklungsdauer der Parasiten 72 Stunden; die Fieberanfälle erfolgen jeden vierten Tag. Die Entwicklung des Parasiten, der oft nur in geringer Anzahl zu finden ist, entspricht in den ersten 24 Stunden mit seinen Ringformen vollständig jenen der Tertiana. Im Nativpräparate ist er auffallend porzellanweiß. An den Erythrozyten findet im Gegensatz zu der Tertiana keine Veränderung statt. Nach 24 Stunden beginnt sich der Parasit in die Länge zu ziehen, nimmt oft dabei eine charakteristische Bandform an (48 Stunden), die am Rande Pigment enthält; das Band nimmt an Breite und an Pigment zu. Das Pigment ist gelblicher und gröber als bei Tertiana und Tropica. Die Teilung, die nach demselben Modus wie bei der Tertiana geschieht, ergibt eine regelmäßigere Figur, die aus 6—10, im Mittel aus 8 Teilstücken besteht (Gänseblümchenform). Die Gameten der Quartana verhalten sich wie die der Tertiana, nur haben sie kleinere Dimensionen.

Das Quartanfieber ist von allen drei Malariaarten die seltenste. Im Blute finden sich die Parasiten im Vergleich zur Tertiana viel spärlicher.

Tropica.

Malaria tropica s. perniciosa (Aestivoautumnalfieber): Inkubation 5—10 Tage. Der Parasit (Plasmodium immaculatum) braucht bis zur Reifung 24—28 Stunden. Die jüngsten Formen bilden außerordentlich kleine und feine Ringe von der Größe von $^1/_6$—$^1/_8$ Durchmesser der Erythr.; in den späteren Stadien wachsen die Ringformen zur Größe der Tertiana- und Quartanaringe heran (24 Stunden). Nicht selten beherbergt ein Erythrozyt mehrere Ringe. Die die Parasiten enthaltenen Erythrozyten zeigen zuweilen eine Verkleinerung und

erscheinen stärker gefärbt. Bei intensiver Giemsafärbung zeigen die befallenen Erythrozyten eigentümliche violettrote, ungleich große, verschieden gestaltete Flecke, die ausschließlich bei Tropica vorkommen und für diese charakteristisch sind (Perniciosaflecke von Maurer). Die Tropicaringe haben nur sehr wenig feinkörniges Pigment.

Da die weitere Entwicklung der Parasiten bis zur Teilung sich im Gegensatz zu den beiden anderen Formen ausschließlich in den Organen (vor allem Milz, Knochenmark) abspielt, bekommt man bei der Trop. von den ungeschlechtlichen Formen in den Blutpräparaten ausschließlich Ringformen zu sehen. Damit hängt ferner zusammen, daß man kurz vor einem Anfall nur sehr spärlich Parasiten im Blute findet.

Im ersten Anfalle können auch die Ringformen im Blute fehlen. Die Diagnose muß dann bis zum nächsten Anfall in suspenso bleiben.

Die Gameten der Trop. treten erst auf, nachdem mehrere Fieberanfälle vorausgegangen sind und bilden Halbmond- oder Wurstformen, in deren Konkavität oft noch der Rest des Erythrozyten als Schatten liegt. Von den Erythrozyten befreit bilden sie die sog. „Sphären". Der Unterschied zwischen den männlichen und weiblichen Gameten ist bezüglich ihres Kerns derselbe wie bei den übrigen Formen.

Während des Fieberanstiegs sind nur kleine Ringe, auf der Höhe desselben mittelgroße, während des Absinkens des Fiebers große Ringe zu finden.

Der Fieberverlauf der Trop. ist häufig im Gegensatz zu den beiden anderen Malariaformen der einer Continua, wenn sich auch in gewissen Fällen bei häufig vorgenommener Messung doch ein an den Tertianatypus erinnernder Fieberverlauf feststellen läßt („Tertiana maligna"). Zum Teil dürfte das Quotidianfieber bei Tropica auf Infektion mit 2 Parasitengenerationen beruhen. Aus dem Verhalten der Temperatur erklärt sich, daß Schüttelfröste oft vollständig fehlen.

Die klinischen Erscheinungen können sehr schwere sein, namentlich durch ernste Komplikationen seitens des Zirkula-

tionsapparates, des Zentralnervensystems sowie des Darms. Hierzu gehört die komatöse Form sowie die mit heftigen blutigen Diarrhöen einhergehende Malaria-Ruhr.

Handelt es sich um Infektion eines Individuums mit einer Generation einer der drei Parasitenarten, so ist das klinische Bild mit seiner Fieberkurve, besonders bei Tert. und Quart. so typisch, daß bereits daraus die Diagnose mit großer Sicherheit gestellt werden kann. Schwieriger wird die Frage, wenn es sich bei einem Patienten gleichzeitig um mehrere Parasiten-Generationen handelt, deren Reifung in verschiedene Zeiten fällt. So entstehen die Tertiana duplex und die Quartana duplex.

Tertiana duplex.

Man findet zur selben Zeit Teilungsformen einer Generation und halberwachsene Ringformen einer anderen. Fieberanfälle täglich (Quotidianfieber).

Quartana duplex und triplex.

Zwei bzw. drei Generationen des Quartanparasiten sind vorhanden, man findet im selben Präparat nebeneinander zwei bzw. drei verschiedene Entwicklungsphasen. — Endlich gibt es auch Kombinationen der Tropica mit Tertiana usw.

Weitere Abweichungen von der typischen Fieberkurve können sich dadurch entwickeln, daß das Anteponieren und Postponieren der Anfälle sehr stark ausgeprägt ist; dann entsteht eventuell remittierendes Fieber oder sogar eine Continua.

In Fällen, die keiner spezifischen Therapie unterworfen werden, klingen die Anfälle nach einigen Wochen ab, die Temperatur wird normal[1]), die Parasiten verschwinden aus dem Blut (bei Milzpunktion jedoch nachweisbar). Anämie, Milztumor und Lebervergrößerung bleiben zurück (Malariakachexie).

---

[1]) Abgesehen von diesen Fällen von chronischer Malaria gibt es außerdem Fälle, wo sich Plasmodien im Blute finden, ohne daß es vorher zu einer deutlichen Erkrankung gekommen ist. Beide Arten von Parasitenträgern sind natürlich geeignet, die Krankheit bei Anwesenheit von Anophelen weiter zu verbreiten.

In manchen Fällen von sogen. latenter Malaria[1]) kann nach längerer Zeit (eventuell viele Monate) irgendeine Schädigung des Körpers (Trauma, Infektionskrankheit, Klimawechsel usw.) die Malaria in Form eines akuten Anfalls wieder zum Aufflackern bringen. Man macht jetzt von dieser Tatsache Gebrauch, indem man durch verschiedene harmlose Prozeduren (Bestrahlung mit der Höhensonne [vgl. S. 134], Milzdusche, Adrenalininjektionen usw.) einen Anfall provoziert und alsdann die zirkulierenden Plasmodien therapeutisch zu vernichten sucht.

Therapie.

Das souveräne Medikament bei Malaria ist wegen seiner spezifischen Wirkung das Chinin. Am energischsten wirkt es gegen die jungen, im zirkulierenden Blute vorhandenen Parasiten. Die Wahl des Zeitpunktes der Verabreichung muß auf Grund der mikroskopischen Blutuntersuchung getroffen werden. Gegen die Gameten und die in den inneren Organen befindlichen Parasiten ist das Chinin wirkungslos. Auch sonst gibt es vereinzelte (auch Tertiana-) Fälle, die sich gegen Chinin resistent verhalten (Salvarsan!).

An Stelle der von R. Koch empfohlenen Medikation (1,0 Chin. 4—6 Stunden vor dem zu erwartenden Anfall) verteilt man jetzt die gleiche Dosis in Form kleiner Einzeldosen auf den ganzen Tag. Nach Nocht gibt man von 6 Uhr morgens bis 2 Uhr nachmittags alle 2 Stunden je 0,2 Chin. hydrochlor. (= 1,0). Die Parasiten pflegen nach 1 bis 2 mal 24 Stunden, bei Tropica nach einigen (3—4) Tagen zu schwinden. Um eine völlige Sterilisation zu erreichen, wird die Chininkur noch längere Zeit fortgesetzt: Während des Fiebers und der weiteren 8 Tage täglich 5 mal 0,2, dann 2 Tage Pause, hierauf 3 Chinintage, 3 Tage Pause, 2—3 Chinintage, 4 Tage Pause, 2—3 Chinintage, 5 Tage Pause, 2 Chinintage, 5 Tage Pause, 2 Chinintage usf. mindestens 6 Wochen jeden 6. und 7. Tag je 1,0 Chinin (man legt am besten einen „Chininkalender“ an).

---

[1]) Zu den Symptomen von latenter Malaria gehören unter anderem Urobilinurie, hartnäckige Kopfschmerzen, Ikterus, Neuralgien usw.

— Für intramuskuläre und intravenöse Applikation (komatöse Malaria) eignet sich am besten das Chininurethan (in Ampullen zu 1,0, steril, Kade-Berlin).

Das Methylenblau officinale (0,1 pro dos. bis 1,0 pro die) ist weniger wirksam als Chinin und schützt nicht vor Schwarzwasserfieber. Das Salvarsan wurde mit Erfolg bei Malaria, namentlich bei den chininresisten Formen angewendet. (Röntgenbehandlung siehe S. 134.)

Prophylaxe.

Abgesehen von allgemeinen hygienischen Maßregeln (Vernichtung der Mücken) kommt auch hier das Chinin in Betracht. Unter den verschiedenen Methoden empfiehlt sich z. B. jeden 6. und 7. Tag je 1,0 Chinin (fünfmal 0,2) zu nehmen.

Schwarzwasserfieber.

Bei Schwarzwasserfieber kommt es, ähnlich wie bei der paroxysmalen Hämoglobinurie, zu einer akut auftretenden Auflösung von roten Blutkörperchen in der Blutbahn mit schweren Allgemeinerscheinungen und Hämoglobinurie. Die Erythrozytenzahl sinkt rapid, die Leukozytenzahl ist im Anfall vermindert, gleichzeitig findet ein Lymphozytensturz statt.

Die häufig tödlich verlaufende Krankheit entwickelt sich bei an Malaria (vor allem Tropica) Leidenden, wobei meist das Chinin als auslösende Ursache anzusehen ist. Gefahren entstehen sowohl infolge der Verstopfung der Nieren mit Blutfarbstoff (Anurie) wie auch durch Herzschwäche und die schwere Anämie infolge der enormen Zerstörung der Erythrozyten. Bei Anzeichen von Schwarzwasserfieber (Ikterus, Albuminurie usw.) sofort Chinin aussetzen[1]).

---

[1]) Ist nach einem Anfall von Schwarzwasserfieber wegen des Vorhandenseins von Parasiten eine Fortsetzung der Chininkur notwendig, so beginnt man mit ganz kleinen Dosen („Einschleichen"), indem man mit etwa 0,01 Chinin pro die beginnt und im Laufe einer Woche täglich steigend bis zu 1,0 pro die gibt.

Kala-azar.

Die Krankheit ist ein hauptsächlich in den Tropen, aber auch in Südrußland, Süditalien usw. vorkommendes Leiden von chronischem Verlauf (tropische Splenomegalie). Die Hauptsymptome sind ein großer Milztumor, Vergrößerung der Leber, zunehmende Kachexie, Fieber und Anämie, schmutzige Verfärbung der Haut. Die Krankheit befällt oft auch Kinder und führt regelmäßig etwa nach Jahresfrist zum Tode. Blutbild: Neben einer sekundären Anämie besteht Leukopenie mit relativer Lymphozytose und Verminderung der Eosinophilen. Aetiologie: Erreger sind die Leishman-Donovanschen Körperchen, kleine zweikernige Protozoen, die sich fast ausschließlich in den inneren Organen aufhalten. Die Diagnose kann erst durch die Milzpunktion gestellt werden, da nur diese intra vitam den Nachweis der Protozoen ermöglicht. Das klinische Bild erinnert stark an die Bantische Krankheit (s. d.).

Tabelle III.

Blutbild bei Infektionskrankheiten.

Krankheit	Leukozytenzahl	Eosinophile	Lymphozyten	Bemerkungen
Typhus abd. (Paratyphus)	vermindert	fehlen	vom Ende des 2. Stadiums relativ vermehrt	
Fleckfieber	vermehrt, seltener vermindert	fehlen		Stets relative Polynucleose.
Scharlach	vermehrt	vermehrt		In schweren Fällen oft punktierte Erythrozyten.
Masern	vermindert	vermindert oder 0	relativ vermindert	Während der Inkubation Leukozytose
Röteln	vermindert, seltener vermehrt	normal	relativ vermindert	Viel Reizungsformen bzw. Plasmazellen.
Variola und Variolois	vermehrt	vorhanden auch bei schweren Fällen, ev. eos. Myeloz.	anfangs vermindert, später vermehrt	Zahlreiche Monozyten sowie Reizungsformen, Plasmazellen u. Myelozyten.
Varicellen	normal	normal		
Diphtherie	vermehrt	vermindert, fehlen nur bei ganz schweren Fällen		Myelozyten bei Kindern häufig; nach der Seruminjektion bei Kindern ev. Eosinophilie.

Krankheit	Leukozytenzahl	Eosinophile	Lymphozyten	Bemerkungen
Angina	vermehrt, sinkt jedoch schon am 2. Tag	normal oder vermindert		
Erysipel	vermehrt	fehlen		
Polyarthritis rheum.	mäßig vermehrt	vorhanden; später ev. vermehrt		In der Rekonvaleszenz oft Anämie.
Sepsis	vermehrt; ausnahmsweise vermindert	fehlen	relativ vermindert	In späteren Stadien stets Anämie (ev. punktierte, polychromat. und kernhaltige Erythrozyten).
Miliartuberkulose	normal oder vermindert	fehlen		
Influenza	leicht vermehrt, häufig vermindert	vorhanden; in schweren Fällen vermindert oder 0		Bei Grippepneumonie mäßige Leukozytose.
Pneumonie	stark vermehrt. Verminderung prognostisch ungünstig	vermindert oder 0; erscheinen wieder um die Zeit der Krise	bis zur Krise vermindert, dann vermehrt	Blutplättchen in der Krise vermindert; Wiederansteigen der Leukozyten nach Krise event. bei Empyem.
Keuchhusten	vermehrt		relativ vermehrt	
Meningitis epid.	vermehrt	vermindert oder 0		Fibrin vermehrt.
Meningitis tuberculosa	normal oder nur mäßig vermehrt	vorhanden		Fibrin vermindert.
Parotitis	vermehrt		Lympho. bzw. Mononukl. vermehrt	
Impetigo contagiosa	vermehrt	vermehrt		
Pest	mäßig vermehrt			
Cholera	vermehrt			Starke Leukozytose prognost. ungünstig; die Erythrozyten im Stad. algid. bisweilen vermehrt.
Maltafieber	vermindert			Monozyten vermehrt.
Kala-azar	vermindert	vermindert	relativ vermehrt	Sekundäre Anämie.

Krankheit	Leukozytenzahl	Eosinophile	Lymphozyten	Bemerkungen
Febris recurrens	teils vermehrt, teils vermindert		relativ vermehrt	Sekundäre Anämie.
Trichinose	vermehrt	stark vermehrt		Im Beginn der Erkrankung Vermehrung der Erythrozyten.
Poliomyelitis	vermindert	vermehrt		
Leberabszeß	in frischen Fällen stark vermehrt	stark vermindert bzw. 0		Fibrin vermehrt.

Chirurgische Krankheiten.

Bei den chirurgischen Erkrankungen hat in hämatologischer Beziehung vor allem die Frage große Bedeutung, ob man auf Grund der Blutuntersuchung das Vorhandensein einer Eiterung diagnostizieren kann oder nicht.

Als allgemeine Regel gilt, daß bei eitrigen Prozessen die Leukozyten stärker vermehrt zu sein pflegen als bei nichteitrigen. Hiervon gibt es jedoch Ausnahmen. Erstens können gelegentlich sogar große Eiterherde hämatologisch (wie auch sonst klinisch) symptomlos bleiben, wenn sie durch Einhüllung in eine derbe Bindegewebekapsel aus der Zirkulation ausgeschaltet sind (so besonders die tropischen Leberabszesse). Zweitens kommt auch hier die schon bei den Infektionskrankheiten besprochene Tatsache in Betracht, daß eine Ueberschwemmung des Körpers mit Infektionsstoffen infolge Erschöpfung der blutbildenden Gewebe ein Ausbleiben der reaktiven Blutveränderungen zur Folge haben kann. Außer der Leukozytenzahl ist hier auch die Arnethsche „Linksverschiebung“ (vgl. S. 52) diagnostisch von Wert.

Eine besonders große praktische Bedeutung erhielt die Blutuntersuchung bei der Appendicitis. Hier hat sich gezeigt, daß im allgemeinen Leukozytenzahlen über 20—25 000 regelmäßig einen eitri-

gen Prozeß anzeigen, der einen operativen Eingriff notwendig macht. In Fällen mit weniger hohen Leukozytenzahlen dagegen ist die Blutuntersuchung für sich allein nicht imstande, Aufschluß über die Art des Prozesses zu geben. In derartigen Fällen gilt ganz besonders die hier schon mehrfach betonte Regel, daß die Blutuntersuchung nur im Verein mit den übrigen klinischen Methoden von Nutzen ist. Namentlich ist hier die gleichzeitige Berücksichtigung der Temperatur und des Pulses eine sehr wichtige Unterstützung des Blutbefundes. Letzterer gewinnt anderseits dann an Wert, wenn wiederholte Leukozytenzählungen die Aufstellung einer Leukozytenkurve ermöglichen, die zusammen mit der Temperatur- und Pulskurve ein sehr instruktives Bild von dem Charakter der Krankheit zu geben vermag. Sinken z. B. in einem Falle alle drei Kurven gleichsinnig, so beweist die Abnahme der Leukozytenzahl ein Abklingen der entzündlichen Vorgänge; fällt dagegen die Leukozytenzahl, während die Pulskurve ansteigt, so deutet das Blutbild auf ein Versagen der Schutzkräfte des Körpers und kündigt das Herannahen einer Gefahr an (Perforation usw.). Im übrigen vgl. auch S. 52.

Dieselben Gesichtspunkte gelten für alle übrigen Eiterungen in der gleichen Weise.

Hämorrhagische Diathesen.

Unter dem Namen „hämorrhagische Diathesen“ faßt man eine große Anzahl verschiedener krankhafter Zustände zusammen, die alle als gemeinsames Symptom die Neigung zu spontanen Blutungen haben. Letztere treten in verschiedener Form auf, als Haut-, Schleimhaut- und Netzhautblutungen, Blutungen in die serösen Häute und die Meningen, Nasenbluten, Metrorhagien, Nierenblutungen, Blutergüsse in die Gelenke und unter das Periost usw.

Die Ursache dieser Neigung zu Blutungen kann a priori eine zweifache sein, und zwar

eine abnorme Durchlässigkeit der Gefäßwände oder eine fehlerhafte Zusammensetzung des Blutes bezüglich der die Gerinnung bewirkenden Substanzen. Beide Momente können ferner miteinander kombiniert sein[1]).

Die hämorrhagische Diathese kann als ein bloßes Symptom einer Allgemeinerkrankung auftreten, so bei Sepsis, bei schwerer Anämie, Cholämie, nach Schlangenbiß usw. In anderen Fällen bildet sie die eigentliche Grundkrankheit (Purpura haemorrhagica, Hämophilie).

Hämatologisch ist die Mehrzahl der hämorrhagischen Diathesen noch nicht genügend studiert. In einem Teil derselben sind die Blutplättchen stark vermindert (sog. Thrombopenie). Nach stärkeren Blutverlusten besteht eine sekundäre Anämie; die bisweilen vorhandene Leukozytose (Skorbut) beruht wahrscheinlich zum großen Teil auf Sekundärinfektionen. Nicht selten verbirgt sich hinter einem skorbutartigen Syndrom eine akute Leukämie[2]).

Therapie der hämorrhagischen Diathese: Empfehlenswert sind Gelatine subkutan (40 ccm einer 10 proz. sterilen Lösung — Merck), ferner per os als Gelee oder per Klysma als warme 5 proz. Lösung.

Calcium besonders als Calc. lact. in Lösung (10,0 zu 150,0, mehrmals täglich einen Eßlöffel); Kochsalz (5—15 g per os, 3—5 ccm einer 10 proz. Lösung intravenös); hierbei soll zur Verdünnung des durch das Salz konzentrierten Blutes Lymphe in die Blutgefäße vermehrt einströmen und dadurch die Gerinnung eine Förderung erfahren.

Besondere diätetische Vorschriften kommen außerdem noch beim Skorbut in Betracht, wo eine vorwiegend vegetabilische Kost (frische Gemüse, Zitronensaft wegen ihres Gehalts an Vitaminen) und die Vermeidung von nicht völlig frischem Fleisch therapeutisch von Bedeutung ist.

---

[1]) So in manchen Schlangengiften, die gleichzeitig gerinnungshemmende und gefäßschädigende Stoffe enthalten.

[2]) Daher ist stets in solchen Fällen eine genaue qualitative Blutuntersuchung vorzunehmen!

Hämophilie.

Die Hämophilie ist eine Krankheit, deren Wesen in einer mangelhaften Gerinnungsfähigkeit des Blutes besteht. Die damit behafteten Individuen haben daher schon bei geringfügigen Verletzungen starke, schwer zu stillende Blutungen und erleiden oft ohne ersichtlichen Grund und ohne Trauma Blutverluste (Epistaxis, Blutergüsse in die Gelenke, unter die Haut usw.). Die Krankheit ist ein exquisit erbliches Leiden, das ganze Generationen einer Familie befällt und die Eigentümlichkeit hat, durch die Mütter auf die Söhne übertragen zu werden, so daß vorwiegend Männer an der Krankheit leiden. Viele von diesen „Blutern" gehen am Verblutungstode zugrunde.

Die morphologische Blutuntersuchung ergibt im allgemeinen, abgesehen von einer häufig vorhandenen posthämorrhagischen Anämie annähernd normale Verhältnisse. Die Gesamtleukozytenzahl ist normal oder etwas vermindert, es besteht eine leichte relative Lymphozytose und eventuell eine mäßige Vermehrung der Eosinophilen und der Mastzellen; die Blutplättchen sind nicht vermindert (im Gegensatz zur Thrombopenie, s. oben).

Die Untersuchung des Gerinnungsvermögens des Blutes zeigt hingegen schwere Störungen, und zwar eine hochgradige Verzögerung, die auf einen für die Hämophilie charakteristischen[1]) Mangel an Gerinnungsfermenten zurückzuführen ist[2]).

Die Blutgerinnung ist ein komplizierter fermentativer Prozeß. Im zirkulierenden Blute findet sich der der Gerinnung fähige Eiweißkörper als lösliche Vorstufe (Fibrinogen). Letztere bedarf zu ihrer Ueberführung in gerinnendes Fibrin der Einwirkung eines Fermentes (Thrombin). Auch dies ist im zirkulierenden Blute nur als unwirksame Vorstufe (Throm-

---

[1]) Bei Cholämie kommt diese Anomalie ebenfalls vor.

[2]) Bemerkenswert ist, daß das Hämophilenblut zur Zeit stärkerer Blutungen in vitro eine bedeutend stärkere Gerinnungstendenz zeigt als in der Zwischenzeit.

bogen) enthalten, die hauptsächlich aus den Blutplättchen entsteht. Damit aus dem Thrombogen wirksames Fibrinferment wird, muß es durch ein anderes, in allen Körperzellen enthaltenes Ferment, die Thrombokinase, bei Gegenwart von Kalksalzen aktiviert werden.

Bei den Hämophilen handelt es sich speziell um einen Thrombokinasemangel. Nach der Methode Sahlis bestimmt (vgl. S. 18) kann die Gerinnungsverzögerung unter Umständen 30 Minuten betragen. Setzt man zu dem mittels Venenpunktion gewonnenen Hämophilenblut normales Blut oder einen das Ferment enthaltenden normalen Gewebssaft zu, so tritt die Gerinnung sofort ein.

Therapie: Neben der Prophylaxe der Verletzungen bei Blutern und den bei der Therapie der hämorrhagischen Diathesen genannten Mitteln kommt als lokale Behandlung einmal die Anwendung der auch sonst üblichen Blutstillungsmittel in Betracht. Vor allem aber hat die Applikation von normalem Blutserum auf die blutende Wunde einen prompten Erfolg, z. B. in Form des stets vorrätigen Diphtherieheilserums oder besser, da bei längerem Stehen der Gehalt an Fibrinferment im Serum abnimmt, möglichst frisches Serum von einem gesunden Menschen (z. B. von einem sterilen Aderlaß). Ferner empfehlen sich wiederholte Injektionen von frischem menschlichen Blutserum, 30 bis 40 ccm subkutan (hierbei entstehen ev. große Hämatome), besser 10—20 ccm intravenös, und weiter wiederholte Blutentziehung durch Venenpunktion, um die Bildung von Thrombokinase anzuregen (Sahli).

Paroxysmale Hämoglobinurie.

Die Krankheit äußert sich in Anfällen, bei denen die Pat. unter schweren Allgemeinerscheinungen (Frost, Fieber, Abgeschlagenheit, Kopfschmerz) einen tief dunkelroten bis schwarz gefärbten Urin entleeren, der massenhaft gelöstes Hämoglobin (dagegen keine intakten Erythrozyten) enthält. Die Anfälle dauern eine Reihe von Stunden und wiederholen sich. In der Zwischenzeit fühlen sich die Pat. relativ wohl.

Die Aetiologie der Krankheit ist unbekannt, oft findet sich eine luetische Infektion in der Anamnese. Das Schwarzwasserfieber ist von dieser Krankheit zu trennen (siehe Malaria). Ausgelöst werden die Anfälle durch Kälte, Ueberanstrengung und psychische Insulte.

Das Blut zeigt im Anfall Uebertritt von Hb. ins Serum, das deshalb rot gefärbt erscheint[1]). Mikroskopisch finden sich meistens eine Anzahl ausgelaugter blasser Erythrozyten (Erythr.-Schatten), ferner Poikilocytose; Erythr. und Hb. sind vermindert, die Leukozytenzahl sinkt im Anfall, außerdem kommt es zu Lymphozytensturz, die Eosinophilen sind vermindert. In der Zwischenzeit zeigt das Blut normale Verhältnisse, eventuell besteht eine mäßige sekundäre Anämie.

Hämoglobinurie als Symptom bei schweren Infektionen siehe sekundäre Anämie S. 61.

Hämoglobinurie bei Intoxikationen siehe Blutbild bei Vergiftungen.

Blutgifte.

Die Blutgifte, d. h. Stoffe, deren schädigende Wirkung auf den Körper sich hauptsächlich in der Alteration des Blutes dokumentiert, sind sehr verschiedener Herkunft und haben auch im einzelnen recht verschiedene Wirkungen. Hier ist nur von denen die Rede, die in praxi von Bedeutung sind und häufiger vorkommen. Im allgemeinen lassen sich mehrere Kategorien unterscheiden.

Hämolytische Gifte.

Gifte, die zur Auflösung der Erythrozyten führen (Hämoglobinämie): Hierher gehören die Vergiftung mit Morcheln, mit Extract. filicis mar., Arsenwasserstoff, Schlangengift, ferner die Erscheinungen bei Transfusion von artfremdem Blut[2]).

[1]) Rotfärbung des Serums durch Austritt von Hb. kann auch spontan nachträglich in vitro eintreten, ohne daß eine pathologische Blutveränderung vorzuliegen braucht!

[2]) Gelegentlich kann auch das von einem Menschen stammende zur Transfusion dienende Blut Hämolyse bewirken; es ist daher stets auf seine etwaige hämolytische Fähigkeit vor der Transfusion im Reagenglas zu prüfen (vgl. S. 19).

Auch die Bakterientoxine können im Verlauf schwerer Infektionskrankheiten zu Hämoglobinämie und Hämoglobinurie führen.

Auch nach ausgedehnten Verbrennungen, ferner nach Resorption großer Hämatome, nach therapeutischem Gebrauch von Guajakol kann Hämoglobinämie auftreten. Das Chinin macht nur bei vorausgegangener Malaria in einzelnen Fällen ähnliche Erscheinungen in Form des Schwarzwasserfiebers (S. 155).

Kohlenoxyd.

Eine chemische Umwandlung des Hb. kommt dort zustande, wo ein Gift eine chemische Bindung mit dem Blutfarbstoff eingeht, so daß letzterer die Fähigkeit verliert, Sauerstoff aufzunehmen. In diesen Fällen läuft der Kranke Gefahr, einer „inneren Erstickung“ zu erliegen. Das gilt besonders für die Kohlenoxyd-(Leuchtgas-)vergiftung.

Morphologische Veränderungen der Erythrozyten fehlen hier vollständig; die Eosinophilen sind stark vermindert oder fehlen vollständig. -- Zuweilen folgt auf die Vergiftung mit Kohlenoxyd eine Vermehrung der Erythrozyten (siehe Polycythämie).

Kohlenoxydblut wird dadurch nachgewiesen, daß bei Zusatz von Schwefelammon oder Hydrazinsulfat zum verdünnten Blut das Spektrum unverändert bleibt (je ein Streifen im Gelb und Grün), während normalerweise der Streifen des reduzierten Hb. erscheint; ferner färbt sich CO-Blut bei Erwärmen mit 10 proz. Natronlauge zinnoberrot, normales Blut dagegen grünlich-schwarz. Es ist bei dem Nachweise von CO im Blute zu berücksichtigen, daß infolge von Massenwirkung des Sauerstoffs sehr schnell der größte Teil des CO aus dem Blute wieder verschwindet, so daß dann sämtliche Proben negativ ausfallen.

Methämoglobinbildende Gifte.

Eine andere Art chemischer Wirkung mancher Blutgifte besteht in der Umwandlung des Hb. in braunes Methämoglobin (sauerstoffhaltiges Hb., bei dem aber die Bindung des Sauerstoffs

fester als in der Norm ist); das Blut selbst kann dabei schokoladenfarben aussehen. Diese Veränderung geht in der Regel mit einer Zerstörung eines Teils der Erythrozyten einher; das Serum enthält daher Met.-Hb. (charakteristisches Spektrum: ein Streifen im Rot[1]); auch tritt Hämoglobinurie auf.

Hierher gehören das chlorsaure Kali, das Anilin und seine Derivate (z. B. Antifebrin und Maretin, ferner Phenacetin, Lactophenin usw.), Nitrobenzol, Nitrite (z. B. Amylnitrit, ferner Bismuth. subnitric.), Pyrogallol, Lysol usw.

Die morphologischen Veränderungen unter dem Einfluß derartiger Blutgifte pflegen sehr ausgesprochen zu sein. Man findet schwere Veränderungen an den r. Blk.: Poikilocytose, vermindertes Rollenbildungsvermögen, punktierte, polychromatophile und kernhaltige E. Der F.-I. ist fast stets niedrig. Es besteht regelmäßig eine starke neutrophile Leukozytose; die Leukozyten selbst zeigen bisweilen Vakuolen im Protoplasma, zuweilen enthalten sie auch phagozytär aufgenommene Erythrozytentrümmer.

In ganz vereinzelten Fällen (speziell bei Nitrobenzol- und Arsenwasserstoffvergiftung) wurde ein Blutbild beobachtet, das durch einen hohen F.-I. (über 1,0) und das Auftreten von Megaloblasten dem Verhalten bei perniziöser Anämie sehr nahekommt. Ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal ist die bei diesen Vergiftungsanämien stets vorhandene Leukozytose.

Zu einer dritten Kategorie gehören gewisse chronische Vergiftungen, die weniger markante Veränderungen des Blutes bewirken, durch ihre längere Dauer aber eventuell zu recht schweren Anämien führen.

Bleivergiftung.

Ein praktisch wichtiges Beispiel ist die Bleivergiftung als Gewerbekrankheit, ferner bei län-

---

[1]) Die aber oft erst auftritt, wenn man das Blut sehr stark mit Wasser verdünnt.

gerem Genuß von Wasserleitungswasser aus bleiabgebenden Leitungsröhren[1]) usw. Die früh einsetzende Hautblässe geht oft den objektiv nachweisbaren anämischen Veränderungen voraus. Später entwickelt sich eine sekundäre Anämie. Fast ausnahmslos treten bei der Bleivergiftung punktierte Erythrozyten auf. Große diagnostische Bedeutung hat ihr Vorkommen besonders in den Fällen, wo sich noch keine Verminderung des Hb. und der Erythrozyten nachweisen läßt. Auch Normoblasten und polychromatophile Erythrozyten sind zu finden. Bei Verschlechterung des Allgemeinbefindens nehmen die punktierten an Zahl ab. Bei schweren Fällen besteht zuweilen eine Leukozytose mit Beteiligung unreifer Formen.

Neuere Untersuchungen ergaben, daß auch „gesunde" in Bleibetrieben beschäftigte Personen in ihrem Blute vereinzelte punktierte Erythrozyten aufweisen. In solchen Fällen kann also eine rechtzeitige Blutuntersuchung im Dienste der Prophylaxe verwertet werden.

Vergiftung mit Kupfervitriol.

Bei akuter Kupfervitriolvergiftung wurde neben einer starken Anämie ein Blutbild beobachtet, das durch das reichliche Vorhandensein von Myelozyten und anderen unreifen Vorstufen ein leukämieartiges Aussehen hatte (Pollak).

Antimon.

Bei chronischer Antimonvergiftung (Schriftsetzer) besteht bisweilen eine Eosinophilie.

Phosphor.

Bei Phosphorvergiftung sind die Erythrozytenzahlen zuweilen über die Norm erhöht.

Therapie der akuten Blutgiftanämien.

Es kommt vor allem darauf an, eine möglichst rasche Entfernung des Giftes aus dem Blute zu erreichen. Es ist daher ein

[1]) So können Pat. mit Diabetes insipidus im Gegensatz zu ihren gesunden Nachbarn infolge der großen getrunkenen Wassermengen die für Bleivergiftung charakteristischen Blutveränderungen zeigen.

ausgiebiger Aderlaß indiziert, dem man zweckmäßig eine Kochsalzinfusion folgen läßt. Im übrigen richtet sich die Behandlung nach der Art des einzelnen Falles.

Maligne Neoplasmen.

Die malignen Neoplasmen verhalten sich verschieden hinsichtlich der Alteration des Blutes. Sarkome bewirken im allgemeinen viel seltener und erst in viel vorgerückteren Stadien eine Blutschädigung als Karzinome. Beim Karzinom ist die Mitbeteiligung des Blutes eine der häufigsten und frühzeitigsten Begleiterscheinungen.

Die wichtigste Veränderung bei Karzinomen ist eine Anämie. Die Anämie kann verschiedene Ursachen haben. Entweder ist es eine einfache posthämorrhagische Anämie, die durch wiederholte Blutungen (Magenkarzinom, Uteruskarzinom usw.) entsteht, oder eine infektiöse Anämie, bedingt durch die Infizierung und Verjauchung des Krebses. In anderen Fällen ist die ausgedehnte Ansiedelung von Karzinommetastasen im Knochenmark[1]) die Ursache. Aber auch in Fällen, wo keins der genannten Momente vorliegt, kommt es fast regelmäßig zu einer Reduktion der Erythrozytenzahl und des Hb. Hier kommen toxische Substanzen in Betracht, die im Karzinomgewebe entstehen und ins Blut gelangt eine Schädigung desselben bewirken. Hierbei spielt die Größe des Neoplasmas keine Rolle. Besonders häufig bewirken kleine Magen- und Darmkarzinome eine hochgradige Anämie; bei ihnen dürfte die Toxinwirkung eine besonders heftige sein.

Die Karzinomanämie hat in den allermeisten Fällen den Charakter der sekundären Anämie, der F.-I. liegt unter 1,0; man findet Poikilo-

---

[1]) Besonders bei Magen-, Prostata-, Thyreoidea- und Mammakarzinomen. Hier kommt bisweilen auch Leukopenie vor.

zyten, punktierte Erythrozyten, Normoblasten. Die Leukozytenzahl ist sehr oft vermehrt, es besteht eine neutrophile Leukozytose, die Lymphozyten sind vermindert; die Eosinophilen sind bei beginnender Karzinomen in normaler oder sogar etwas vermehrter Zahl vorhanden, in späteren Stadien sinkt oft ihre Zahl.

Ein besonderes Blutbild kann bei Knochenmarkskarzinose auftreten. Bisweilen weicht hier der Befund insofern von der Regel ab, als der F.-I. = 1,0 werden kann und zahlreiche Megaloblasten und Megalozyten ein perniziös-anämisches Blutbild erzeugen. Auffallend ist in diesen Fällen das reichliche Vorkommen von kernhaltigen Roten (mehr als bei perniziöser Anämie), ferner die starke Leukozytose. Unter den Leukozyten können hierbei zahlreiche Myelozyten und andere unreife Formen auftreten (vgl. Leukanämie). Das Gesamtbild dieser Veränderungen mit seinen charakteristischen Eigentümlichkeiten (namentlich die sehr zahlreichen Erythroblasten) stützt die Diagnose auf Knochenmarksmetastasen.

In einzelnen Fällen bleibt die Erythrozytenzahl auch in späteren Stadien ungefähr normal, hier handelt es sich u. a. um eine Eindickung des Blutes durch geringe Wasseraufnahme (Speiseröhren-Ca.) oder um starke Wasserverluste durch häufiges Erbrechen (Magen-Ca.).

Hautkrankheiten.

Charakteristische Blutveränderungen pflegen bei Hautkrankheiten besonders dann aufzutreten, wenn es sich um ausgedehntere ekzematöse Prozesse oder andere Zustände handelt, die mit stärkerer Schuppung einhergehen. In diesen Fällen tritt eine Eosinophilie auf, die häufig sehr hohe Werte erreicht und die mit dem Zurückgehen der Hauterkrankung wieder abnimmt. Am stärksten pflegt

diese Veränderung bei Pemphigus, ferner bei Dermatitis exfoliativa und herpetiformis ausgeprägt zu sein. Auch bei Urticaria, Quecksilberdermatitis, Psoriasis und größeren Ekzemen kommt sie vor.

Zum Teil dürfte auch die bei der exsudativen Diathese der Kinder zu beobachtende Eosinophilie hierher gehören, da diese Konstitutionsanomalie häufig mit chronischen entzündlichen Prozessen der Haut verbunden ist.

Helminthiasis.

Alle möglichen Arten von Würmern vermögen Blutveränderungen hervorzurufen. Die konstanteste Erscheinung dabei ist die Vermehrung der Eosinophilen. Ein Teil der Helminthen erzeugt auch eine Anämie.

Die Tänien bewirken regelmäßig Eosinophilie (bis 40 % und mehr). Anämien kommen dabei nur selten vor.

Der Bothriocephalus latus führt ebenfalls zu Eosinophilie, daneben wirkt er aber oft stark anämisierend und ist hierin von allen der gefährlichste Enthelminth. Der Typus der Bothriocephalusanämie ist der der perniziösen Anämie und stimmt sowohl klinisch wie hämatologisch mit dieser vollständig überein. In den Fällen mit schwerer Anämie schwinden die Eosinophilen meist aus dem Blute. Nach Abtreibung des Wurmes gelingt es meist, diese Form der perniziösen Anämie zu heilen. Wahrscheinlich handelt es sich um toxische Substanzen, die vom Wurm ausgehen.

Das Anchylostomum duodenale erzeugt starke Eosinophilie und oft eine schwere Anämie, die aber im Gegensatz zur Bothriocephalusanämie stets den Charakter der sekundären Anämie trägt. Der Parasit ist die Ursache der Anämie der Tunnel-, Bergwerks- und Ziegeleiarbeiter sowie der sog. „ägyptischen Chlorose“.

Auch die übrigen Darmparasiten wie Askariden, Oxyuren, Trichocephalen usw. können gelegentlich, wenn sie in großer Menge vorhanden sind, Eosinophilie leichteren Grades und in seltenen Fällen anämische Zustände erzeugen.

Der Echinococcus macht häufig Eosinophilie, was von großem diagnostischen Werte ist.

Bei der Trichinose besteht stets eine hochgradige Vermehrung der Eosinophilen (bis 60 % und mehr), ferner eine Leukozytose und in den ersten Stadien eine mäßige Vermehrung der Erythrozyten.

Asthma bronchiale.

Bei Asthma pflegen die Erythrozyten- und Hb.-Werte nicht verändert zu sein, auch die Leukozytenzahl ist normal. Charakteristisch ist die Vermehrung der Eosinophilen. Dieselbe geht der Schwere der Anfälle nicht parallel; sie kann sich zwischen wenig vermehrten Werten und 70 % bewegen. Im allgemeinen ist die Zahl der Eosinophilen hauptsächlich um die Zeit der Anfälle vermehrt (eosinophile Zellen im Sputum!) und kann in den Zwischenzeiten, eventuell auch im Beginn eines Anfalles normale oder auch subnormale Werte erreichen.

Die Eosinophilie ist differentialdiagnostisch gegenüber rein funktionellen und anderen asthmaähnlichen Zuständen von Bedeutung.

Hyper- und Hypothyreoidismus.

Bei Basedowscher Krankheit ist die Erythrozytenzahl und das Hb. nicht vermindert, bisweilen etwas vermehrt und die Gesamtleukozytenzahl in der Regel normal (bei schweren Fällen etwas vermindert). Dagegen findet sich fast konstant eine relative Lymphozytose, die nicht selten hohe Grade (50 % und mehr) erreicht und nach erfolgreicher Behandlung wieder sinkt.

Bei den „Formes frustes“ ist diese Lymphozytose bisweilen in geringem Maß vorhanden, jedoch findet sie sich keineswegs regelmäßig.

Für die differentialdiagnostische Abgrenzung dieser Fälle gegenüber der latenten Tuberkulose kommt der Blutbefund in praxi nur wenig in Betracht, da auch bei der Tb. incipiens Lymphozytosen häufig sind (vgl. Blutbild bei Tuberkulose).

Bei Myxödem kommt neben einer mäßigen Anämie eine relative Verminderung der Lymphozyten bei normaler Gesamtleukozytenzahl vor. Allerdings beobachtet man auch im Gegenteil eine Lymphozytose.

Unter dem Einfluß von medikamentös verabreichtem Thyreoidin kann eine relative Lymphozytose sowie Zunahme der Erythrozytenzahl auftreten.

Register.

Aceton-Methylalkoholmischg. 28.
Achylie 74. 99.
Aderlaß bei Hämophilie 162.
— bei Polycythämie 92.
— bei Vergiftungen 167.
Aether-Alkohol zur Fixierung 28.
Agonale Leukozytose 94.
Aldehydreaktion im Harn 75. 100. 119.
Aleukämie 115.
Amylnitrit 165.
Anämie 57.
— aplastische 80.
— kongenitale 84.
— durch Bakterientoxine 61.
— durch Blutgifte 163.
— Einteilung der 58.
— i. Kindesalter 84.
— nach Blutverlusten 59.
— perniziöse 71.
— pseudoleucaem. infant. 116.
— sekundäre 58.
— splenica 74.
Anchylostomum 169.
Angina 157.
Anilin 165.
Anisocytose 22.
Antifebrin 165.
Antimon 166.
Apoplexie bei Polycythämie 90.
Appendicitis 158.
Arneths Einteilung der Leukozyten 51.
Arsacetin 83. 122.
Arsenferratose 64.
Arsenpillen 64.
Arsenquellen 64.
Arsenwasserstoff 82. 163.
Arsycodile 64.
Arterienpunktion 5.
Askariden 170.
Asthma 170.
Atoxyl 83.
Auszählung der Leuk. 51.
Autenrieths Kolorimeter 9.
Azurgranula in gr. Mononukl. 43.
— in gr. Lymphoz. 48.
— in kl. Lymphoz. 44.

Bakterientoxine 61. 138.
Bantische Krankheit 123.
Basedowsche Krankheit 170.
Basophile Punktierung der Erythrozyten 36.
— — der Normobl. 37.
— — diagnost. Bedeutung bei Bleivergiftg. 165.
Bence-Jonesscher Eiweißkörper 108.
Benzaldehyd s. Aldehyd.
Benzol bei Leukämie 113.
Beziehungen der Blutzellen zueinand. 53.
Biskuitform der Erythr. 21.
Bismut. subnitric. 165.
Blaudsche Pillen 63.
Bleivergiftung 165.
Blühende Chlorose 66.
Blutausstrichpräparate 25.
Blutentnahme 3.
Blutgifte 163.
Blutkrise 60.
Blutmengenbestimmung 58.
Blutplättchen i. Nativpräparat 24.
Blutplättchen im gefärbten Präparat 44.
— bei Chlorose 69.
— bei perniz. Anämie 77.
— Zählung 15.
Blutschatten 35. 163.
Blutserumfarbe 20.
Blutstäubchen 24.
Blutungszeit 19.
Bothriocephalus 79. 169.

Cabotsche Ringe 38.
Calcium 160.
Carcinom 167.
Chirurgische Erkrankungen 158.
Chlorom 113. 116.
Chlorose 65.

Chlorose, ägyptische 169.
Chlorsaures Kali 165.
Cholämie 161.
Cholera 157.
Cholesterin 84.
Cytogenese der Blutzellen 53.
Cytoquotient 15.

Darmparasiten 169.
— bei perniz. Anämie 79.
Diazoreaktion bei malign. Granulom 119.
Dicke Tropfen-Präparat 147.
Differentialzählung d. Leukoz. 51.
Diphtherie 156.
Drüsentuberkulose 122.
Dungersche Lösung 15.
Dürkheimer Maxquelle 65.

Echinococcus 170.
Eisenmedikamentös 63.
Eisenmanganpeptonat 63.
Eisenmangel als Ursache der Anämie 84.
Entstehung d. roten Blutkörperchen 53.
— der weißen Blutkörperchen 54.
Eosinophile Leukoz. 23. 41.
— Kammerzählung der 15.
— Myelozyten 25. 47.
Eosinophilie bei Antimonvergiftung 166.
— bei Asthma 170.
— bei exsudat. Diathese 169.
— bei Hautkrankheiten 168.
— bei Helminthiasis 169.
Eosinophilie bei Hodgkinscher Krankheit 120.
— bei Scharlach 141.
— nach Splenectomie 126.
— bei Tuberkulose 144.
— nach Tuberkulin 144.
— postinfektiöse 139.
Erysipel 157.
Erythroblast. i. Nativpräparat 24.
— im gefärbten Präparat 36.
—, Entstehung a. d. Mutterzellen 53.
Erythrozyten i. Nativpräparat 21.
— im gefärbten Präparat 33.
—, Entstehung a. d. Erythroblasten 53.
Exsudative Diathese 169.
Extract. filic. maris 163.
Extramedulläre Blutbildung 54.

Färbeindex, Berechnung 16.
—, Beurteilung i. Nativpräp. 21.
—, im gefärbten Präparat 34.
—, — bei perniz. Anämie 76.
— bei sekund. Anämie 60.
Färbungen f. Blutpräparate 28 ff.
Febris recurrens 158.
Fehlerhafte Pipetten 16.
Ferrum lactic. 63.
Fibrin 22.
Fixation der Blutpräparate 28.
Fleckfieber 156.
Fowlersche Lösung 64. 113.
Fraenkel-Muchsche Stäbchen 121.
Franckesche Nadel 4.

Gameten 147.
Gaisböcksche Polycythämie 92.
Gehörstörungen b. Leukämie 101.
— bei pernic. Anämie 75.
Gelatine bei Blutungen 160.
Gelenkrheumatismus 157.
—, Anämie nach 62.
Gemischte Granulation 47.
— Leukämie 104.
Gemischtzellige Leukämie 104.
Gerinnungszeit, ihre Bestimmung 18.
Giemsa-Färbung 30.
Gigantoblasten 38.
Gigantocyten 34.
Glossitis bei perniz. Anäm. 74.
Glyzerin bei pern. Anämie 84.
Gowers' Hämoglobinometer 6.
Granulierte Zellreihe 39.
Granulomatöse Pseudoleukämie 117.
Granulom malignes 118.
Gravidität, Leukozytose 94.
— und perniz. Anämie 79.
Große Lymphocyten s. Lymphozyten.

— Mononukl. Leukozyten im Nativpräparat 24.
— — im gefärbten Präparat 42.
Gumprechtsche Schatten 49. 109

Hämoglobinämie 61. 143. 155. 163. 164.
Hämoglobinbestimmung nach Gowers 6.
— nach Sahli 6.
— nach Tallqvist 5.
Hämoglobinurie paroxysm. 162.
Hämolytischer Ikterus 85.
Hämophilie 161.
Hämorrhagische Diathese 159.
Halbmonde bei Malaria 152.
Harnsäure b. Leukämie 100. 128.
Hautkrankheiten 168.
Hayemsche Lösung 13.
Helminthiasis 169.
Herzfehler u. Polyglobulie 88.
Hitze als Fixierungsmittel 28.
Hodgkinsche Krankheit 118.
Höhenklima bei Anämien 65.
— als Ursache v. Polyglobulie 87.
Höhensonne bei Malaria 135.
Hyperchromämie 34.
Hyperthyreoidismus, Blutbefund 170
Hyperthyreoidismus, Differ.-Diagn. gegenüb. d. Chlorose 71.
Hypothyreoidismus 170.
—, Differ.-Diagn. d. Chlorose 71.

Ikterus haemolyticus 85.
Impetigo contagiosa 157.
Infektionskrankheiten 137.
Influenza 157.
Jollykörper 126.

Kakodylpräparate 64.
Kala-azar 156.
Kehlkopfstenose b. Leukämie 98.
Keuchhusten 157.
Kindesalter, Anämie im 84.
—, Leukozytenformel im 45.
Kohlenoxydvergiftung 88. 164.
Kolorimeter von Autenrieth-Königsberger 9.
Konstitutionskrankheiten, Ursache von Anämie 62.
Knochenmarkscarcinose 82. 114. 167.
Kuhnsche Saugmaske bei Chlorose 71.
—, Wirkung der 88.
Kupfervitriolvergiftung 166.

Lactophenin 165.
Leberabszeß 158.
Leichenblut 4.
Leukämie 96.
—, akute lymphatische 111.
—, akute myeloische 111.
—, chronische lymphatische 107.
—, chronische myeloische 98.
— Therapie der 113.
Leukanämie 114.
Leukozyten, im Nativpräparat 22.
—, im gefärbt. Präparat 39.
Leukozytenkurve 139.
Leukozytenformel 51.
Leukozytose 93.
Leukopenie b. Arsengebrauch 95.
— bei Banti 124.
Leukopenie bei Chlorose 69.
— bei Grippe 157.
— bei Hodgkinscher Krankheit 120.
— bei Kala-azar 156.
— bei Malaria 148.
— bei Maltafieber 157.
— bei Masern 142.
— bei Miliartuberkulose 145.
— bei Milztumor 126.
— bei perniz. Anämie 77.
— bei Poliomyelitis 158.
— bei Recurrens 158.
— bei Röteln 156.
— bei Sepsis 143.
— bei Typhus abd. 140.
Leukosarkomatose 113.
Lienale Pseudoleukämie 123.
Lues, Blutbefund bei 145.
— und Anämie 62.
— im Kindesalter 85.
— und pernic Anämie 79.

Luetische Pseudoleukämie 117.
Lymphoblast 55.
Lymphocyt, großer 48.
—, kleiner 24. 43.

Malaria 134. 146.
Manie bei perniz. Anämie 76.
Maretin 165.
Masern 142.
May-Giemsa 31.
May-Grünwald 29.
Mastmyelozyten 48.
Mastzellen 23. 41.
Mediastinaltumor b. Granulom 119.
Megalozyten 34.
— bei Chlorose 69.
— bei perniz. Anämie 77.
Megaloblasten 38.
Mélangeur 13.
Ménière b. Leukämie 101.
Merozoiten 146.
Metachromasie 42.
Methylalkohol 28.
Mikrozyten 33.
Mikuliczsche Krankheit 116.
Miliartuberkulose 145.
Milzexstirpation
— bei Bantischer Krankh. 126.
— bei Leukämie 113.
— Blutbefund bei 126.
Milzpunktion 153. 156.
Milztuberkulose 125.
Meningitis 157.
Methämoglobin 164.
Mononukl. u. Monozyten s. Gr. Mononukl.
Morcheln 163.
Myeloblasten 49.
Myelozyt 25. 46.
Myeloische Leukämie s. Leukämie.

Nachdunkelung des Hämoglobins 8.
Nachwehenleukozytose 94.
Nativpräparat 20.
Neoplasmen maligne 167.
Nephritis u. Polyglobulie 89.
Neugeborenes 84. 87.
Neurastheniker 57.
Neutrophile Leukoz. u. Myelozyten s. L. u. M.
Nitrobenzol 165.
Normoblast 25. 36.
Normocyt 33.

Ödeme bei Chlorose 68.
Oligochromämie 57.
Oligocythämie 57.
Opotherapie b. perniz. Anämie 83.
Opsonischer Index 41.
Oxydasen 33. 111.
Oxyuren 170.

Panchromfärbung 32.
Parotitis 157.
Pastöse Chlorose 68.
Perisplenitis bei Leukämie 99.
Perniciosa-Flecke 152.
Perniziöse Anämie 71.
Pest 157.
Phenacetin 165.
Phosphorvergiftung 88. 166.
Pilul. asiatic. 64.
Plasmazellen 51.
Plasmazellenleukämie 109.
Plethora 87.
Pneumonie 157.
Polyarthritis s. Gelenkrheumatismus.
Polydipsie bei Chlorose 68.
Polychromasie 35.
Polycythämie 89.
Polyglobulie 87.
Polynukleäre Leukozyten 22. 39.
Porphyrmilz 120.
Posthämorrhagische Anämie 59.
Postinfektiöse Eosinophilie 139.
— Lymphozytose 139.
Priapismus bei Leukämie 100.
Pseudoanämie 57. 85.
Pseudoleukämie 114.
Punktierung der Erythr. 36.
Pyrogallol 165.

Quartanfieber 151.
Quotidianfieber 153.

Rachitis 85.
Recurrens 158.
Recurrierendes Fieber 119.
Reinigung der Pipetten 16.
Reizungsformen 50.
Resistenzbestimmg. d. Erythr. 19.
— bei hämolyt. Ikterus 86.
Riedersche Lymphozyten 48.
Rollenbildung der Erythr. 22.
Röntgenbehandlung 126.
Röteln 156.
Rückschlag ins Embryonale 54.

Sahlis Bestimmung d. Blutgerinnung 18.
— Hb-Bestimmung 6.
Salvarsan b. Malaria 155.
— b. perniz. Anämie 83.
Sarkom 167.
Scharlach 141.
Schizogonie 147.
Schlangengift 160. 163.
Schwarzwasserfieber 155.
Sepsis 143.
—, Differ.-Diagn. d. perniz. Anämie 81.
Serumfarbe 20.
Skorbut 160.
Skrofulose 145.
Spektroskopie 20.
Splenocytenleukämie 104.
Sphären 152.
Splenektomie s. Milzexstirpation.
Stechapfelformen 22.

Tabisches Syndrom bei perniz. Anämie 75.
Taenien 169.
Tallqvist's Hb-Skala 5.
Tertiana duplex 153.
Tertianfieber 149.
Therapie bei Anämien 63.
— bei Anämie im Kindesalter 85.
— bei Banti 126. 134.
— bei Blutgiftanämien 166.
— bei Chlorose 71.
— bei Granulom 122. 133.
— bei Hämophilie 162.
— bei hämorrhag. Diathese 160.
— bei Leukämie 113. 127.
— bei Malaria 134. 154.
— bei Polycythämie 92. 134.
Thrombopenie 160.
Thrombosen bei Chlorose 67.
Thyreoidin 171.
Tinct. ferr. pomat. 63.
Transfusion 83. 163.
Triacid 32.
Trichinose 158. 170.
Trichocephalen 170.
Triferrin 64.
Tropische Malaria 151.
Tuberkulin 144.
Tuberkulose im Kindesalter 144.
Tuberkulos. incip. 144.
— progress. 145.
Tuberkulöse Lymphome, Röntgentherapie 135.
Typhus abdom. 140.
—, Anämie nach 62

Uebergangsformen 24. 43.
Unterernährung, Ursache von Anämie 62.
Urobilinogen 75.

Vaquezsche Polycythämie 92.
Varicellen 156.
Variola 156.
Verdauungsleukozytose 94.
Viskosimeter von Heß 18.
Viskosität 17.
Vitalfärbung 32.

Wasserstoffwechsel bei Chlorose 68.
Wasserverlust, Ursache d. Polyglobulie 88.

Zählkammer nach Thoma, Neubauer 10.
— nach Bürker 12.
Zählung der Blutplättchen 15.
Zählung der Erythrozyten 13.
— der Eosin. (Kammer) 15.
— der Leukozyten 14.
Zeit der Blutuntersuchung 3.
Ziemssensche Lösung 64.
Zytoquotient 15.



Lungenkrankheiten, **Lehrbuch.** Prof. Dr. **A. Bacmeister.** 103 Abbildungen und 3 farbige Tafeln. 2. neubearbeitete Auflage. 1921. Gr.-8⁰. X, 339 S. G.-Z. 7.—*, geb. 8.50*.

Medizinalstatistik, **Einführung.** Prof. Dr. **Karl Kisskalt.** 1919. 4 Abbild. VII, 142 S. G.-Z. 2.—*, geb. 3.—*.

Mikromethodik. Quantitative Bestimmung der Harn- und Blutbestandteile in kleinen Mengen für klinische und experimentelle Zwecke. Privat-Doz. Dr. **L. Pincussen.** 1921. 19 Abbildungen. 8⁰. 116 S. G.-Z. kart. 1.40*.

Pathologische Physiologie. Ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte. Abteilung I: Die Funktionsstörungen des Herzens, der Gefäße und des Blutes. Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **H. E. Hering.** 1921. Gr.-8⁰. XIII, 120 S. G.-Z. 1.90*.

Pharmakologie, **Theoretische und klinische.** Ein Lehrbuch für Studierende und Aerzte. Prof. Dr. **Franz Müller.** 1921. Gr.-8⁰. 152 S. G.-Z. 1.50*, geb. 2.50*.

Physiologie, **Grundriß.** I. Teil: **Biochemie.** Prof. Dr. **Carl Oppenheimer.** 4. neubearbeitete und vermehrte Auflage. 7 Abbildungen. 1922. Gr.-8⁰. VIII, 349 S. G.-Z. 4.—*, geb. 6.—*. — II. Teil: **Biophysik.** Prof. Dr. **O. Weiß.** 2. Auflage. 180 Abbildungen und 1 farbige Tafel. 1922. Gr.-8⁰. XII, 307 S. G.-Z. 4.—*, geb. 6.—*.

Physik, **Grundriß.** Für Studierende, besonders für Mediziner und Pharmazeuten. Von Oberstabsarzt Dr. **Walter Guttmann.** 17.—20. Auflage. 185 Abbildungen. 219 S. G.-Z. geb. 2.50*.

Physikalisches Praktikum des Nichtphysikers. Theorie und Praxis der vorkommenden Aufgaben für alle, denen Physik Hilfswissenschaft ist. Dr. **F. Grünbaum** † und Ingenieur Dr. **R. Lindt.** 3. erweiterte und verbesserte Auflage, besorgt von Baurat **R. Lindt** und Privatdozent Dr. **W. Möbius.** 133 Abbildungen. G.-Z. 2.50*, geb. 4.—*.

Psychologie, **Medizinische.** Ein Leitfaden für Studium und Praxis. Priv.-Doz. Dr. **E. Kretschmer.** 2. Aufl. ersch. im Nov. 1922.

Therapeutische Technik für die ärztliche Praxis. Ein Handbuch für Aerzte und Studierende. Herausgegeben von Geh. San.-Rat Prof. Dr. **J. Schwalbe.** Sechste, vermehrte und verbesserte Auflage. Mit etwa 1133 Seiten Text und etwa 666 Abbildungen. Erscheint im November 1922.

Röntgendiagnostik innerer Krankheiten. **Grundriß.** Für Aerzte u. Studierende. Prof. Dr. **Fritz Munk.** 2. Auflage. 193 Abbildungen. 1921. Gr.-8⁰. VIII, 297 S. G.-Z. 4.—*, geb. 6.—*.

Terminologie. **Roth's klinische.** Zusammenstellung der in der Medizin gebräuchlichen technischen Ausdrücke mit Erklärung ihrer Bedeutung und Ableitung. Dr. **E. Oberndörffer** †. 9. neubearbeitete Auflage. Dr. **Franz Dörbeck.** 1919. Gr.-8⁰. VIII, 528 S. G.-Z. geb. 9.—*.

Kurzes Lehrbuch der Zoologie. Für Studierende der Medizin und Aerzte. Von Professor Dr. **A. Kühn.** Erscheint Ende 1922.

* Der Verkaufspreis ergibt sich aus Multiplikation der obigen Grundzahlen mit der jeweils geltenden Schlüsselzahl; dieser Umrechnungsschlüssel ist in jeder Buchhandlung oder beim Verlag zu erfragen.